

Substd. heterocyclic carboxylic acid amide esters and their prepn. – useful as medicaments

Patent Assignee: HOECHST AG

Inventors: BARINGHAUS K; BICKEL M; TSCHANK G; WEIDMANN K

### Patent Family

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
EP 650960	A1	19950503	EP 94117017	A	19941027	199526	B
NO 9404161	A	19950503	NO 944161	A	19941101	199527	
AU 9477566	A	19950518	AU 9477566	A	19941031	199528	
CZ 9402682	A3	19950517	CZ 942682	A	19941101	199528	
DE 4337270	A1	19950504	DE 4337270	A	19931102	199528	
CA 2134865	A	19950503	CA 2134865	A	19941101	199531	
ZA 9408579	A	19950830	ZA 948579	A	19941101	199541	
JP 7224039	A	19950822	JP 94292031	A	19941102	199542	
DE 4434288	A1	19960328	DE 4434288	A	19940926	199618	
EP 650960	B1	19970305	EP 94117017	A	19941027	199714	
NZ 264822	A	19970224	NZ 264822	A	19941031	199715	
DE 59401923	G	19970410	DE 501923	A	19941027	199720	
			EP 94117017	A	19941027		
CN 1107144	A	19950823	CN 94117622	A	19941102	199732	
ES2101420	T3	19970701	EP 94117017	A	19941027	199736	
US 5658933	A	19970819	US 94332824	A	19941031	199739	
NO 302028	B1	19980112	NO 944161	A	19941101	199809	
AU 689135	B	19980326	AU 9477566	A	19941031	199826	
TW 330202	A	19980421	TW 94111258	A	19941205	199839	
RU2145959	C1	20000227	RU 9440163	A	19941101	200051	
CZ 287767	B6	20010117	CZ 942682	A	19941101	200107	

Priority Applications (Number Kind Date): DE 4434288 A ( 19940926); DE 4337270 A ( 19931102)

Cited Patents: 2. journal ref.; EP 541042 ; EP 562512

### Patent Details

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
EP 650960	A1	G		C07D-213/81	
Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GRIE IT LI LU NL PT SE					
NO 9404161	A			C07D-213/81	
AU 9477566	A			C07D-213/81	

DE 4337270	A1		34	C07D-213/81	
CA 2134865	A			C07D-213/78	
ZA 9408579	A		168	C07D-000/00	
JP 7224039	A		68	C07D-213/81	
DE 4434288	A1			C07D-213/81	
EP 650960	B1	G		C07D-213/81	
Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU NL PT SE					
NZ 264822	A			C07D-213/81	
DE 59401923	G			C07D-213/81	Based on patent EP 650960
CN 1107144	A			C07D-213/89	
ES 2101420	T3			C07D-213/81	Based on patent EP 650960
US 5658933	A		41	C07D-213/81	
NO 302028	B1			C07D-213/81	Previous Publ. patent NO 9404161
AU 689135	B			C07D-213/81	Previous Publ. patent AU 9477566
TW 330202	A			C07D-227/00	
RU 2145959	C1			C07D-213/60	
CZ 287767	B6			C07D-213/81	Previous Publ. patent CZ 9402682

**Abstract:**

EP 650960 B

Substd. heterocyclic carboxylic acid amide esters and their prepn. useful as medicaments.

US 5658933 A

A compound of the formula (I) in which

Q is O, S, NR' or a bond,

X is O or S, Y is CR<sub>3</sub>, m is 0 or 1, A is (C1-C3)-alkylene which is optionally substituted once by halogen, cyano, trifluoromethyl, (C1-C6)-alkyl, (C1-C6)-hydroxyalkyl, (C1-C6)-alkoxy or -O-[CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-CfH(2f+1-g)F<sub>g</sub> or alternatively,

A is -CH R<sub>5</sub>-, where R<sub>5</sub> differs from said substituent recited above for A and is a substituent of the alpha -carbon atom of an alpha -amino acid, said alpha -amino acid being a natural L-amino acid or its D-isomer, Bis CO<sub>2</sub>G or a carboxyl radical,

G is the radical of an alcohol G-OH, in which G is selected from: a (C1-C20)-alkyl radical, a (C3-C8) cycloalkyl radical, a (C2-C20)-alkenyl radical, a (C3-C8) cycloalkenyl radical, a retinyl radical, a (C2-C20)-alkynyl radical, a (C4-C20)-alkenynyl radical, where the alkenyl, cycloalkenyl, alkynyl, and alkenynyl radicals in each case contain one or more multiple bonds, a (C6-C16)-carbocyclic aryl radical, a (C7-C16)-carbocyclic aralkyl radical, a heteroaryl radical, and a heteroaralkyl radical, wherein said heteroaryl radical or said heteroaryl moiety of said heteroaralkyl radical contains 5 or 6 ring atoms,

wherein the above radicals defined for G are substituted by one or more substituents selected from e.g. hydroxyl, halogen, cyano, trifluoromethyl, nitro or carboxyl, etc.;

R1 and R3 are identical or different and are e.g. hydrogen, halogen, (C1-C20)-alkyl, (C2-C20)-alkenyl or (C1-C12)-alkoxy, etc.;

alternatively R1 and R2 or R2 and R3 together with the carbon atoms to which they are attached form a carbocyclic 6-membered ring of either formula (Ia) or (Ib) wherein Q and R4 are as defined above for formula (I) and R11 to R18 are independently as defined above for R1 and R3

R2 is e.g. hydrogen, (C1-C20)-alkyl, (C2-C20)-alkenyl, (C2-C20)-alkenyloxy or (C2-C20)-alkynyloxy, etc.;

R4, if Q is a bond, is chlorine or,

if Q is O, S, or NR', is a (C1-C10)-alkyl radical, a (C2-C10)-alkenyl radical, a (C2-C10)-alkynyl radical, wherein said alkenyl or alkynyl radical contains one or two C-C multiple bonds, an unsubstituted fluoroalkyl radical of the formula  $-[\text{CH}_2]_x-\text{CFH}(2f+1-g)\text{F}_g$ , a (C1-C8)-alkoxy-(C1-C6)-alkyl radical, a (C1-C6)-alkoxy-(C1-C4)-alkoxy-(C1-C4)-alkyl radical or a radical of the formula  $-[\text{CH}_2]_v-[\text{O}]_w-[\text{CH}_2]_t-\text{E}(\text{Z})$ ,

where E is a heteroaryl radical, a (C3-C8)-cycloalkyl radical, or a phenyl radical of the formula (F), wherein

v is 0, 1, 2, 3, 4, 5 or 6, w is 0 or 1, and t is 0, 1, 2 or 3, with the restriction that v is not 0 if w is 1, and

R6, R7, R8, R9 and R10 are identical or different and are e.g. selected from hydrogen, halogen, cyano, nitro, trifluoromethyl or (C1-C6)-alkyl, etc.; RY and RZ are identical or different and are e.g. hydrogen, (C6-C12)-aryl, (C1-C10)-alkyl, (C3-C10)-cycloalkyl or (C1-C8)-alkoxy-(C1-C8)-alkyl, etc.

f is 1 to 8, g is 0 or 1 to (2f+1), h is 3 to 6,

x is 0 to 3, and n is 3 or 4,

or a physiologically active salt thereof,

with a specified proviso.

Dwg.0/0

Derwent World Patents Index Latest  
© 2001 Derwent Information Ltd. All rights reserved.  
Dialog® File Number 352 Accession Number 10294059

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-224039

(43)公開日 平成7年(1995)8月22日

(51)Int.Cl. <sup>4</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 213/81				
A 6 1 K 31/44	ADD			
31/47				
31/50	AED			
C 0 7 D 213/83				

審査請求 未請求 請求項の数24 F D (全 68 頁) 最終頁に続く

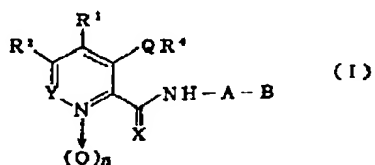
(21)出願番号	特願平6-292031	(71)出願人	590000145 ヘキスト・アクチェンゲゼルシャフト ドイツ連邦共和国、65926 フランクフル ト・アム・マイン (番地なし)
(22)出願日	平成6年(1994)11月2日	(72)発明者	クラウス・ヴァイトマン ドイツ連邦共和国デー-61476クロンベル ク、シヤイベンブシュヴェーク 2
(31)優先権主張番号	P 4 3 3 7 2 7 0 : 8	(72)発明者	カール・ハインツ・パーリングハウス ドイツ連邦共和国デー-61200ヴェルフア ースハイム、ヴァインガルテンシュトラ ー 31
(32)優先日	1993年11月2日	(74)代理人	弁理士 高木 千嘉 (外2名)
(33)優先権主張国	ドイツ (DE)		
(31)優先権主張番号	P 4 4 3 4 2 8 8 : 8		
(32)優先日	1994年9月26日		
(33)優先権主張国	ドイツ (DE)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 置換された複素環式カルボキサミドエステル、それらの製法および医薬としてのそれらの使用

(57)【要約】 (修正有)

【構成】下記式 (I)

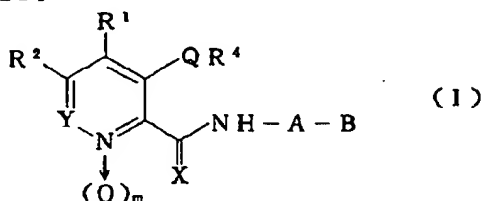


〔式中、QはO、S、NR' 又は単結合、XはO又はS、YはN又はCR<sup>5</sup>、mは0又は1、Aは置換されていてもよいC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキレン基、Bは-CO<sub>2</sub>G、GはアルコールGOHの基、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は水素、ヒドロキシル、ハロゲンなど、R<sup>4</sup>はハロゲン、ニトリルなど、R'は水素、アルキルなどを示す〕で表される化合物。

【効果】これらの化合物は、特にコラーゲン生合成を阻害するためのプロリルヒドロキシラーゼ阻害剤のエステルプロドラッグとしておよび線維抑制剤として使用される。

2

【化1】



(C<sub>7</sub>~C<sub>11</sub>) - アルアルキルオキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリール、または (C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>) - アルアルキル基（これらの基は、アリール部分において、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルコキシ、-O-[CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>(<sub>r+1-o</sub>)Hal<sub>o</sub>、-OCF<sub>2</sub>Cl、-O-CF<sub>2</sub>-CHFCI、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキルメルカプト、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキルスルフィニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキルスルホニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキルカルバモイル、N,N-ジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキルカルバモイル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキルカルボニルオキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - シクロア

$$-\text{OCF}_2\text{C}(\text{Cl})-\text{OCF}_2-\text{CHF}_2\text{C}(\text{Cl})-; (\text{C}_3 \sim$$

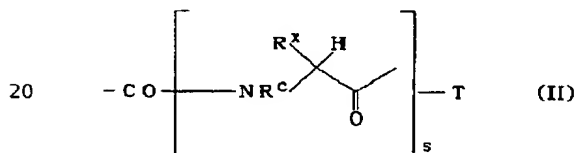
3

$C_{20}$ )-アルキルカルボニル、( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキルカルボニル、( $C_6 \sim C_{12}$ )-アリアルカルボニル、( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルキルカルボニル、シンナモイル、( $C_2 \sim C_{20}$ )-アルケニルカルボニル、( $C_2 \sim C_{20}$ )-アルキニルカルボニル；( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルコキシカルボニル、( $C_1 \sim C_{12}$ )-アルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_{12}$ )-アルコキシカルボニル、( $C_6 \sim C_{12}$ )-アリアルオキシカルボニル、( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルコキシカルボニル、( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルコキシカルボニル、( $C_2 \sim C_{20}$ )-アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニル、( $C_2 \sim C_{20}$ )-アルキニルオキシカルボニル、( $C_6 \sim C_{12}$ )-アリアルオキシ-  
 ( $C_1 \sim C_6$ )-アルコキシカルボニル、( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_6$ )-アルコキシカルボニル、( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキル-  
 ( $C_1 \sim C_6$ )-アルコキシカルボニル、( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_6$ )-アルコキシカルボニル；  
 ( $C_1 \sim C_{12}$ )-アルキルカルボニルオキシ、( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキルカルボニルオキシ、( $C_6 \sim C_{12}$ )-アリアルカルボニルオキシ、( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルキルカルボニルオキシ、シンナモイルオキシ、( $C_2 \sim C_{12}$ )-アルケニルカルボニルオキシ、( $C_2 \sim C_{12}$ )-アルキニルカルボニルオキシ；( $C_1 \sim C_{12}$ )-アルコキシカルボニルオキシ、( $C_1 \sim C_{12}$ )-アルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_{12}$ )-アルコキシカルボニルオキシ、( $C_6 \sim C_{12}$ )-アリアルオキシカルボニルオキシ、( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルキルオキシカルボニルオキシ、( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルコキシカルボニルオキシ、( $C_2 \sim C_{12}$ )-アルケニルオキシカルボニルオキシ、( $C_2 \sim C_{12}$ )-アルキニルオキシカルボニルオキシ；カルバモイル、N-  
 ( $C_1 \sim C_{12}$ )-アルキルカルバモイル、N,N-ジ-  
 ( $C_1 \sim C_{12}$ )-アルキルカルバモイル、N-  
 ( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキルカルバモイル、N,N-ジシクロ-  
 ( $C_3 \sim C_9$ )-アルキルカルバモイル、N-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル-N-  
 ( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキルカルバモイル、N-  
 ( $C_1 \sim C_6$ )-アルキル-N-  
 ( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキル-N-  
 ( $C_1 \sim C_6$ )-アルキル)カルバモイル、N-  
 ( $C_1 \sim C_6$ )-アルキル-N-  
 ( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキル-N-  
 ( $C_1 \sim C_6$ )-アルキル)カルバモイル、N-  
 (+)-デヒドロアビエチルカルバモイル、N-  
 ( $C_1 \sim C_6$ )-アルキル-N-  
 (+)-デヒドロアビエチルカルバモイル、N-  
 ( $C_6 \sim C_{12}$ )-アリアルカルバモイル、N-  
 ( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルキルカルバモイル、N-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル-N-  
 ( $C_6 \sim C_{16}$ )-アリアルカルバモイル、N-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル-N-  
 ( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルキルカルバモイル、N-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル)カルバモイル、N-  
 ( $C_6 \sim C_{16}$ )-アリアルオキシ-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル)カルバモイル、N-  
 ( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルキルオ

4

キシ-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル)カルバモイル、N-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル-N-  
 ( $C_3 \sim C_{10}$ )-アルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル)カルバモイル、N-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル-N-  
 ( $C_6 \sim C_{12}$ )-アリアルオキシ-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル)カルバモイル、N-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル-N-  
 ( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルキルオキシ-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル)カルバモイルまたはCON(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> (式中、1個のCH<sub>2</sub>基は、O、S、N-  
 ( $C_1 \sim C_9$ )-アルキルイミノ、N-  
 ( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキルイミノ、N-  
 ( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキル-  
 ( $C_1 \sim C_4$ )-アルキルイミノ、N-  
 ( $C_6 \sim C_{12}$ )-アリアルイミノ、N-  
 ( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルキルイミノまたはN-  
 ( $C_1 \sim C_4$ )-アルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_6$ )-アルキルイミノにより置換されていてもよくそしてhは3~7である)；  
 式II

【化2】



【式中、

R<sup>\*</sup>は、L-およびD-アミノ酸が属するα-アミノ酸の置換分であり、

sは、1、3、4または5であり、そしてTは、OH、ORまたはNR<sup>\*</sup>R<sup>b</sup>であり、

R<sup>\*</sup>、R<sup>b</sup>およびR<sup>c</sup>は、同一または異なりそして水素、  
 ( $C_6 \sim C_{12}$ )-アリアル、( $C_7 \sim C_{11}$ )-アルアルキル、( $C_1 \sim C_9$ )-アルキル、( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキル、(+)-デヒドロアビエチル、( $C_1 \sim C_9$ )-アルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_9$ )-アルキル、( $C_7 \sim C_{12}$ )-アルアルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_9$ )-アルキル、( $C_6 \sim C_{12}$ )-アリアルオキシ-  
 ( $C_1 \sim C_9$ )-アルキル、( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルカノイル、場合によっては置換されていてもよい  
 ( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルカノイルまたは場合によっては置換されていてもよい  
 ( $C_6 \sim C_{12}$ )-アロイルであるか、またはR<sup>\*</sup>およびR<sup>b</sup>は、一緒になって-  
 (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> (1個のCH<sub>2</sub>基は、O、S、SO、S O<sub>2</sub>、N-アシルアミノ、N-  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルコキシカルボニルイミノ、N-  
 ( $C_1 \sim C_9$ )-アルキルイミノ、N-  
 ( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキルイミノ、N-  
 ( $C_3 \sim C_9$ )-シクロアルキル-  
 ( $C_1 \sim C_4$ )-アルキルイミノ、N-  
 ( $C_6 \sim C_{12}$ )-アリアルイミノ、N-  
 ( $C_7 \sim C_{16}$ )-アルアルキルイミノまたはN-  
 ( $C_1 \sim C_4$ )-アルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_6$ )-アルキルイミノにより置換されていてもよくそしてhは3~7である)のカルバモイル基；カルバモイルオキシ、N-  
 ( $C_1 \sim C_{12}$ )-アルキルカルバモイルオキシ、N,N-ジ-  
 ( $C_1 \sim C_{12}$ )-アルキルカルバモイルオキシ、N

- (C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルキルカルバモイルオキシ、  
 N - (C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリールカルバモイルオキシ、N  
 - (C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルアルキルカルバモイルオキシ、  
 N - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル - N - (C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - ア  
 リールカルバモイルオキシ、N - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アル  
 キル - N - (C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルアルキルカルバモイル  
 オキシ、N - ((C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル) カルバモイ  
 ルオキシ、N - ((C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリールオキシ -  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル) カルバモイルオキシ、N -  
 ((C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルアルキルオキシ - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)  
 - アルキル) カルバモイルオキシ、N - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)  
 - アルキル - N - ((C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルコキシ - (C<sub>1</sub>  
 ~C<sub>10</sub>) - アルキル) カルバモイルオキシ、N - (C<sub>1</sub>  
 ~C<sub>10</sub>) - アルキル - N - ((C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリール  
 オキシ - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル) カルバモイルオキ  
 シ、N - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル - N - ((C<sub>7</sub>~  
 C<sub>13</sub>) - アルアルキルオキシ - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキ  
 ル) カルバモイルオキシ；アミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アル  
 キルアミノ、ジ - (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アルキルアミノ、  
 (C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルキルアミノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>12</sub>)  
 - アルケニルアミノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>12</sub>) - アルキニルアミ  
 ノ、N - (C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリールアミノ、N - (C<sub>7</sub>~  
 C<sub>13</sub>) - アルアルキルアミノ、N - アルキル - アルアル  
 キルアミノ、N - アルキル - アリールアミノ、(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>12</sub>) - アルコキシアミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アルコキ  
 シ - N - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキルアミノ；(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>12</sub>) - アルカノイルアミノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアル  
 カノイルアミノ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アロイルアミノ、  
 (C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルアルカノイルアミノ、(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>12</sub>) - アルカノイル - N - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル  
 アミノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルカノイル - N - (C<sub>1</sub>  
 ~C<sub>10</sub>) - アルキルアミノ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アロイル  
 - N - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキルアミノ、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>)  
 - アルアルカノイル - N - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキルア  
 ミノ；(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アルカノイルアミノ - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)  
 - アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルカノイルア  
 ミノ - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アロ  
 イルアミノ - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>)  
 - アルアルカノイルアミノ - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル、  
 アミノ - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル、N - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)  
 - アルキルアミノ - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル、N,N - ジ  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキルアミノ - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アル  
 キル、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルキルアミノ - (C<sub>1</sub>  
 ~C<sub>10</sub>) - アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキルメルカ  
 プト、(C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>) - アルキルスルフィニル、(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>20</sub>) - アルキルスルホニル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリール  
 メルカプト、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリールスルフィニ  
 ル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリールスルホニル、(C<sub>7</sub>~  
 C<sub>13</sub>) - アルアルキルメルカプト、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アル  
 アルキルスルフィニル、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルアルキ

ルスルホニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アルキルメルカプト -  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アルキルス  
 ルフィニル - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)  
 - アルキルスルホニル - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>6</sub>  
 ~C<sub>12</sub>) - アリールメルカプト - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アル  
 キル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリールスルフィニル - (C<sub>1</sub>~  
 C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリールスルホニル  
 - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルアル  
 キルメルカプト - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>)  
 - アルアルキルスルフィニル - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アル  
 キル、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルアルキルスルホニル - (C<sub>1</sub>  
 ~C<sub>6</sub>) - アルキル；スルファモイル、N - (C<sub>1</sub>~  
 C<sub>10</sub>) - アルキルスルファモイル、N,N - ジ - (C<sub>1</sub>~  
 C<sub>10</sub>) - アルキルスルファモイル、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シク  
 ロアルキルスルファモイル；N - (C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリ  
 ールスルファモイル、N - (C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルアルキ  
 ルスルファモイル、N - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル - N  
 - (C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリールスルファモイル、N - (C<sub>1</sub>  
 ~C<sub>10</sub>) - アルキル - N - (C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルアルキ  
 ルスルファモイル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキルスルホン  
 アミド、N - ((C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アルキル) - (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)  
 - アルキルスルホンアミド、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アル  
 アルキルスルホンアミドまたはN - ((C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) - アル  
 キル) - (C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルアルキルスルホンアミドで  
 あり、そしてこの場合、アリール基を含有する基は、ア  
 リール上において、ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、  
 トリフルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>16</sub>) - アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルキル、  
 (C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルキル - (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アル  
 キル、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルコキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>)  
 - シクロアルキル - (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アルコキシ、(C<sub>3</sub>  
 ~C<sub>9</sub>) - シクロアルキルオキシ - (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アル  
 キル、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルキルオキシ - (C<sub>1</sub>~  
 C<sub>12</sub>) - アルコキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルキル -  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキル - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルコキシ、  
 (C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルキル - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルコ  
 キシ - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロ  
 アルキルオキシ - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルコキシ - (C<sub>1</sub>~  
 C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) - シクロアルコキシ -  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルコキシ - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルコキ  
 シ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリール、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルアル  
 キル、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) - アルケニル、(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>) - アル  
 キニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>16</sub>) - アルコキシ、(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>16</sub>) - アルケニルオキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アルコキ  
 シ - (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アルコ  
 キシ - (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) - アル  
 コキシ - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルコキシ - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アル  
 キル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリールオキシ、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>)  
 - アルアルキルオキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) - アリール  
 オキシ - (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルコキシ、(C<sub>7</sub>~C<sub>13</sub>) -

8

10

20

30

40

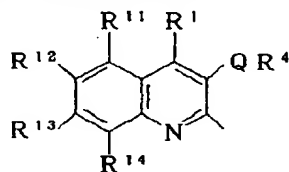
50



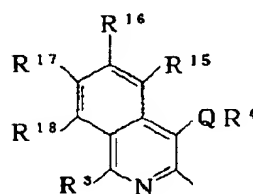
9

アミノ、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルカノイルアミノ、 $(C_8 \sim C_{12})$  - アロイルアミノ、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルカノイルアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルカノイル-N- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルカノイル-N- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ、 $(C_8 \sim C_{12})$  - アロイル-N- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ、 $(C_7 \sim C_{11})$  - アルアルカノイル-N- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_8 \sim C_{12})$  - アロイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、アミノ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル、N- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル、N,N-ジ $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルスルホニル、 $(C_8 \sim C_{16})$  - アリールメルカプト、 $(C_8 \sim C_{16})$  - アリールスルフィニル、 $(C_8 \sim C_{16})$  - アリールスルホニル、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルメルカプト、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルスルフィニルまたは $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルスルホニルの群からの1~5個の同一または異なる基によって置換されていてもよく、

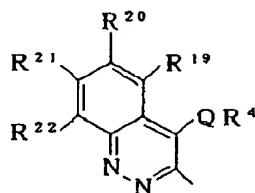
$R^1$ および $R^2$ または $R^2$ および $R^3$ は、鎖 $[CH_2]$ 。〔式中、飽和であるか $C=C$ 二重結合により不飽和である1個または2個の $CH_2$ 基は、場合によってはO、S、SO、 $SO_2$ または $NR'$ によって置換されていてもよく \*30



I a



I b



I c

をみだしそして置換分 $R^{11} \sim R^{22}$ は、それぞれの場合において相互に独立して $R^1$ 、 $R^2$ および $R^3$ の意義を有す〕、

10

\*そしてoは、3、4または5であり、そして $R'$ は水素、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリール、 $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_8 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルカノイル、場合によっては置換されていてもよい $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルカノイルまたは場合によっては置換されていてもよい $(C_8 \sim C_{12})$  - アロイルであり、そしてこの場合、

10 基 $R^1$ および $R^2$ または $R^2$ および $R^3$ は、これらを有するピリジンまたはピリダジンと一緒に、好ましくは5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン環、5,6,7,8-テトラヒドロキノリン環または5,6,7,8-テトラヒドロシンノリン環を形成する〕を形成し、または $R^1$ および $R^2$ または $R^2$ および $R^3$ は炭素環式または複素環式の5-または6-員芳香族環を形成し〔この場合、基 $R^1$ および $R^2$ または $R^2$ および $R^3$ は、これらを有するピリジンまたはピリタジンと一緒に、好ましくは次の場合によっては置換されていてもよい複素環式環系：

20 チェノピリジン  
フラノピリジン  
ピリドピリジン  
ピリミジノピリジン  
イミダゾピリジン  
チアゾロピリジン  
オキサゾロピリジン

キノリン、イソキノリンおよびシンノリンを形成し、そしてこの場合、キノリン、イソキノリンまたはシンノリンは好ましくは式1 a、1 bおよび1 c

【化3】

$R^4$ は、Qが単一結合である場合は、ハロゲン、ニトリルまたはトリフルオロメチルでありまたはQがO、Sまたは $NR'$ である場合は、分枝鎖状または非分枝鎖状の

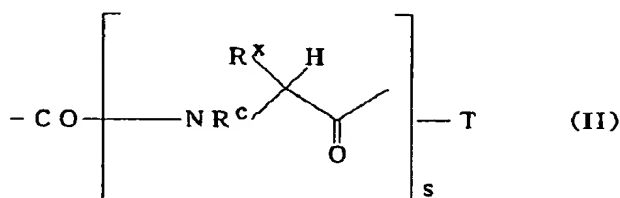
11

( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル基、式  $[CH_2]_x - C_rH(17,11-9)F_9$  の未置換の飽和フルオロアルキル基、( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アリール基、( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルキル基、ヘテロアリール基またはヘテロアルキル基であり、これらの基は、1個または2個以上のヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルコキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルオキシ - ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルオキシ - ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_9$ ) - アルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_9$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルオキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリール、( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルキル、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルケニル、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルキニル、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシ、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルキル、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシ、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールオキシ、( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルキルオキシ、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールオキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ、( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルコキシ - ( $C_3 \sim C_9$ ) - アルコキシ、( $C_1 \sim C_9$ ) - ヒドロキシアルキル、( $C_6 \sim C_{10}$ ) - アリールオキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルコキシ - ( $C_1 \sim C_9$ ) - アルキル、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールオキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_7 \sim C_{12}$ ) - アルアルキルオキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、-O- $[CH_2]_x - C_rH(17,11-9)F_9$ 、-OCF<sub>2</sub>CI、-OCF<sub>2</sub>-CHFCl; ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルキルカルボニル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルカルボニル、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールカルボニル、( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルキルカルボニル、シンナモイル、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルケニルカルボニル、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルキニルカルボニル; ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシカルボニル、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシカルボニル、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールオキシカルボニル、( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルコキシカルボニル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルコキシカルボニル、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルケニルオキシカルボニル、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルキニルオキシカルボニル、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールオキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシカルボニル、

12

( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルコキシ - ( $C_3 \sim C_9$ ) - アルコキシカルボニル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシカルボニル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシカルボニル、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルキルカルボニルオキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルカルボニルオキシ、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールカルボニルオキシ、( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルキルカルボニルオキシ、シンナモイルオキシ、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルケニルカルボニルオキシ、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルキニルカルボニルオキシ; ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシカルボニルオキシ、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシカルボニルオキシ、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールオキシカルボニルオキシ、( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルキルオキシカルボニルオキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルコキシカルボニルオキシ、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルケニルオキシカルボニルオキシ、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルキニルオキシカルボニルオキシ; カルバモイル、N- ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルキルカルバモイル、N,N-ジ - ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルキルカルバモイル、N- ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルカルバモイル、N,N-ジシクロ - ( $C_3 \sim C_9$ ) - アルキルカルバモイル、N- ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル - N- ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルカルバモイル、N- ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル)カルバモイル、N- ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル - N- ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル)カルバモイル、N- (+) - デヒドロアビエチルカルバモイル、N- ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル - N- (+) - デヒドロアビエチルカルバモイル、N- ( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールカルバモイル、N- ( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルキルカルバモイル、N- ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル - N- ( $C_6 \sim C_{10}$ ) - アリールカルバモイル、N- ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル - N- ( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルキルカルバモイル、N- ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_{10}$ ) アルキル)カルバモイル、N- ( $C_6 \sim C_{10}$ ) - アリールオキシ - ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル)カルバモイル、N- ( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルキルオキシ - ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル)カルバモイル、N- ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル - N- ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル)カルバモイル、N- ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル - N- ( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールオキシ - ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル)カルバモイル、N- ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル - N- ( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルアルキルオキシ - ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル)カルバモイル、CON(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>、(式中、1個のCH<sub>2</sub>基は、O、S、N- ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルイミノ、N- ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルイミノ、N- ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルイミノ、N- ( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールイミノ、N- ( $C_7 \sim C_{10}$ ) - アルキルイミノまたはN- ( $C_1 \sim C_6$ )

-アルコキシ- ( $C_1 \sim C_6$ )-アルキルイミノによって置換されていてもよくそして  $n$  は 3~7 である) によつて、または式 II



10

20

30

40

50

17

$\text{,})_h$ 、(式中、1個の $\text{CH}_2$ 基は、O、S、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_9$ )-アルキルイミノ、N-( $\text{C}_3 \sim \text{C}_9$ )-シクロアルキルイミノ、N-( $\text{C}_3 \sim \text{C}_9$ )-シクロアルキル-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ )-アルキルイミノ、N-( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ )-アリアルイミノ、N-( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルキルイミノまたはN-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ )-アルコキシ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_9$ )-アルキルイミノによって置換されていてもよくそしてhは3~7である)、

カルバモイルオキシ、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ )-アルキルカルバモイルオキシ、N,N-ジ-( $\text{C}_3 \sim \text{C}_{12}$ )-アルキルカルバモイルオキシ、N-( $\text{C}_3 \sim \text{C}_9$ )-シクロアルキルカルバモイルオキシ、N-( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{16}$ )-アリアルカルバモイルオキシ、N-( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルキルカルバモイルオキシ、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキル-N-( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ )-アリアルカルバモイルオキシ、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキル-N-( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルキルカルバモイルオキシ、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルカルバモイルオキシ、N-( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ )-アリアルオキシ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルカルバモイルオキシ、N-( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルキルオキシ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルカルバモイルオキシ、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキル-N-( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ )-アリアルオキシ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルカルバモイルオキシ、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキル-N-( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルキルオキシ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルカルバモイルオキシ；アミノ、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ )-アルキルアミノ、ジ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ )-アルキルアミノ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_9$ )-シクロアルキルアミノ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_{12}$ )-アルケニルアミノ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_{12}$ )-アルキニルアミノ、N-( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ )-アリアルアミノ、N-( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルキルアミノ、N-アルキル-アリアルアミノ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_{12}$ )-アルコキシアミノ、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ )-アルコキシ-N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルアミノ；( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ )-アルカノイルアミノ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_9$ )-シクロアルカノイルアミノ、( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ )-アロイルアミノ、( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルカノイルアミノ、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ )-アルカノイル-N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルアミノ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_9$ )-シクロアルカノイル-N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルアミノ、( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ )-アロイル-N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルアミノ、( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルカノイル-N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルアミノ；( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ )-アルカノイルアミノ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_9$ )-アルキル、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_9$ )-シクロアルカノイルアミノ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_9$ )-アルキル、( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ )-アロイルアミノ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_9$ )-アルキル、( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルカノイルアミノ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_9$ )-アルキル、アミノ-( $\text{C}_1 \sim$

18

$\text{C}_{10}$ )-アルキル、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルアミノ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキル、N,N-ジ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキルアミノ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキル、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_9$ )-シクロアルキルアミノ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルキル；( $\text{C}_3 \sim \text{C}_{12}$ )-アルキルメルカプト、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ )-アルキルスルフィニル、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ )-アルキルスルホニル、( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{16}$ )-アリアルメルカプト、( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{16}$ )-アリアルスルフィニル、( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{16}$ )-アリアルスルホニル、( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルキルメルカプト、( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルキルスルフィニルまたは( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルキルスルホニルの群からの1~5個の同一または異なる基によって置換されていてもよく、そして、

QがNR'の意義を有する場合は、R'は、R''でありそしてR'およびR''は、同一または異なりそして水素、( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ )-アリアル、( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルキル、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_9$ )-アルキル、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_9$ )-アルコキシ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_9$ )-アルキル、( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{12}$ )-アルアルコキシ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_9$ )-アルキル、( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ )-アリアルオキシ-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_9$ )-アルキル、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルカノイル、場合によっては置換されていてもよい( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{16}$ )-アルアルカノイルまたは場合によっては置換されていてもよい( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ )-アロイルであるか、またはR'およびR''は、一緒になって-[CH<sub>2</sub>]<sub>n</sub>(式中、1個のCH<sub>2</sub>基は、O、S、N-アシルイミノまたはN-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ )-アルコキシカルボニルイミノによって置換されていてもよい)であり、そしてfは1~8であり、

gは0または1-(2f+1)であり、

xは0~3であり、

hは3~7であり、そして3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(L-スレオニルメチルエステル)アミド、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(L-スレオニル(Fmoc-phg)第3ブチルエステル)アミド、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(L-スレオニル第3ブチルエステル)アミドおよび3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(D-アロスレオニルメチルエステル)アミドは除かれる。

【請求項2】 QがO、S、NR'または単一結合であり、

XがOであり、

YがCR<sup>1</sup>であるかまたはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がサイクルを形成する場合は、YがNまたはCR<sup>3</sup>であり、

mが0または1であり、

GがアルコールGOHの基である請求項1記載の式Iの化合物。

【請求項3】 QがO、NR'または単一結合であり、XがOであり、そしてGがアルコールGOHの基である請求項1または2記載の式Iの化合物。

【請求項4】 QがSであり、

50

XがOであり、  
mが0または1であり、そしてGがアルコールGOHの基である請求項1または2記載の式Iの化合物。

【請求項5】 QがSであり、

XがOであり、

mが0であり、

GがアルコールGOHの基である請求項1、2および4の何れかの項記載の式Iの化合物。

【請求項6】 QがO、NR'または単一結合であり、  
XがOであり、

YがCR<sup>3</sup>であるかまたはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がサイクルを形成する場合は、NまたはCR<sup>3</sup>であり、

mが0または1であり、

Aが(C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>)-アルキレン(この基は、場合によっては、1個のハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-ヒドロキシアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシまたは-O-[CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-C<sub>7</sub>H<sub>(17-1-9)</sub>F<sub>9</sub>により置換されていてもよい)であるか、またはAが-CHR<sup>1</sup>- (式中、R<sup>1</sup>は、α-アミノ酸、特に天然のL-アミノ酸のおよびそのD-異性体のα-炭素原子の置換分の一つである)であり、

Bが-CO<sub>2</sub>G (式中、GはアルコールGOHの基であり、そしてGは、分枝鎖状または非分枝鎖状または環状の脂肪族(C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>)-アルキル基、分枝鎖状または非分枝鎖状の場合によっては環状の(C<sub>2</sub>~C<sub>20</sub>)-アルケニル基、レチニル基、(C<sub>2</sub>~C<sub>20</sub>)-アルキニル基または相当する(C<sub>4</sub>~C<sub>20</sub>)-アルケニル基(これらの基は、それぞれの場合において1個または2個以上の多重結合を含有していてもよい)、または(C<sub>6</sub>~C<sub>16</sub>)-アリール基、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキル基または5-または6-員の好ましくは窒素-含有ヘテロアリール基または5-または6-員の好ましくは窒素-含有ヘテロアルアルキル基であり、上述した基は、特に、ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>)-シクロアルキル、(C<sub>5</sub>~C<sub>9</sub>)-シクロアルケニル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリール、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アラールキル、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルケニル、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリール、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルオキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>)-ヒドロキシアルキル、-O-[CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-C<sub>7</sub>H<sub>(17-1-9)</sub>F<sub>9</sub>、-OCF<sub>2</sub>Cl、-OCF<sub>2</sub>-CHFCl; (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルカルボニル、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>)-シクロアルキルカルボニル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールカルボニル、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルカルボニル、シンナモイル、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルケニルカルボニル、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキニルカルボニル; (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシカル

ボニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシカルボニル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールオキシカルボニル、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルコキシカルボニル、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>)-シクロアルコキシカルボニル、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルケニルオキシカルボニル、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキニルオキシカルボニル; (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルカルボニルオキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>)-シクロアルキルカルボニルオキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールカルボニルオキシ、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルカルボニルオキシ、シンナモイルオキシ、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルケニルカルボニルオキシ、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキニルカルボニルオキシ; (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシカルボニルオキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシカルボニルオキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールオキシカルボニルオキシ、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルオキシカルボニルオキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>)-シクロアルコキシカルボニルオキシ、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルケニルオキシカルボニルオキシ、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキニルオキシカルボニルオキシ; カルバモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルカルバモイル、N,N-ジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルカルバモイル、N-(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>)-シクロアルキルカルバモイル、N-(C<sub>6</sub>~C<sub>16</sub>)-アリールカルバモイル、N-(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルカルバモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル-N-(C<sub>6</sub>~C<sub>16</sub>)-アリールカルバモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル-N-(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルカルバモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルカルバモイル、N-(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルカルバモイル、N-(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルカルバモイル; カルバモイルオキシ、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルカルバモイルオキシ、N,N-ジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルカルバモイルオキシ、N-(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>)-シクロアルキルカルバモイルオキシ、N-(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールカルバモイルオキシ、N-(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルカルバモイルオキシ、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル-N-(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールカルバモイルオキシ、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル-N-(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルカルバモイルオキシ、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルカルバモイルオキシ、N-(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルカルバモイルオキシ、N-(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アル

キル)カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アル  
 キル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim$   
 $C_{10})$ -アルキル)カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim$   
 $C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアル  
 オキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイルオキ  
 シ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim$   
 $C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキ  
 ル)カルバモイルオキシ;アミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -ア  
 ルキルアミノ、ジ- $(C_1 \sim C_{12})$ アルキルアミノ、  
 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルアミノ、 $(C_2 \sim C_{12})$   
 -アルケニルアミノ、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルキニルアミ  
 ノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルアミノ、 $N-(C_7 \sim$   
 $C_{16})$ -アルアルキルアミノ、 $N$ -アルキル-アルアル  
 キルアミノ、 $N$ -アルキル-アリアルアミノ、 $(C_1 \sim$   
 $C_{12})$ -アルコキシアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキ  
 シ- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ;  $(C_1 \sim$   
 $C_{12})$ -アルカノイルアミノ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロア  
 ルカノイルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アロイルアミノ、  
 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルカノイルアミノ、 $(C_1 \sim$   
 $C_{12})$ -アルカノイル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル  
 アミノ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルカノイル- $N-(C_1$   
 $\sim C_{10})$ -アルキルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アロイル  
 - $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ、 $(C_7 \sim C_{16})$   
 -アルアルカノイル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルア  
 ミノ;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$   
 -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルカノイルア  
 ミノ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アロ  
 イルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$   
 -アルアルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、  
 アミノ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$   
 アルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $N,N$ -ジ  
 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキ  
 ル、 $(C_3 \sim C_8)$ シクロアルキルアミノ- $(C_1 \sim$   
 $C_{10})$ アルキル;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルメルカプ  
 ト、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_{12})$   
 -アルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{16})$ -アリアル  
 メルカプト、 $(C_6 \sim C_{16})$ -アリアルスルフィニル、  
 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルホニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -  
 アルアルキルメルカプト、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキ  
 ルスルフィニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルホ  
 ニル;スルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル  
 スルファモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル  
 スルファモイル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルスルフ  
 ファモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルファモイ  
 ル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルファモイ  
 ル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$ -ア  
 リールスルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル  
 - $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルファモイル、  
 $(C_2 \sim C_{10})$ -アルキル-スルホンアミド、 $N-$   
 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル)- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキルス

ルホンアミド、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルホン  
 アミドまたは $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $(C_7 \sim$   
 $C_{16})$ -アルアルキルスルホンアミドの群からの1個ま  
 たは2個以上の置換分を有していてもよく、そしてアリ  
 ール基を含有する基は、アリアル上においてヒドロキシ  
 ル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、  
 カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_3 \sim$   
 $C_8)$ -シクロアルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアル、  
 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコ  
 キシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ アル  
 キル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ アル  
 コキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ、 $(C_7 \sim$   
 $C_{16})$ -アルアルキルオキシ、 $(C_1 \sim C_8)$ -ヒドロキ  
 シアルキル;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルボニル、  
 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$   
 -アリアルカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアル  
 キルカルボニル;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニ  
 ル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アル  
 コキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシカル  
 ボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルコキシカルボニ  
 ル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルコキシカルボニル、 $(C_2$   
 $\sim C_{12})$ -アルケニルオキシカルボニル、 $(C_1 \sim$   
 $C_{12})$ -アルキニルオキシカルボニル;  $(C_1 \sim C_{12})$   
 -アルキルカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロア  
 ルキルカルボニルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルカル  
 ボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルボ  
 ニルオキシ、シンナモイルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$ -ア  
 ルケニルカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルキニ  
 ルカルボニルオキシ;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカル  
 ボニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$   
 -アルコキシカルボニルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -ア  
 リールオキシカルボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -ア  
 ルアルキルオキシカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シ  
 クロアルコキシカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$ -ア  
 ルケニルオキシカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$ -ア  
 ルキニルオキシカルボニルオキシ;カルバモイル、 $N-$   
 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ-  
 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_8)$   
 -シクロアルキルカルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$   
 -アリアルカルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルア  
 ルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル-  
 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルカルバモイル、 $N-(C_1$   
 $\sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキル  
 カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシ-  
 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、 $N-(C_6$   
 $\sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキ  
 ル)カルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキ  
 ルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、  
 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_1 \sim C_{10})$   
 -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイ

ル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル；カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイルオキシ、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルカルバモイルオキシ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキルカルバモイルオキシ；アミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルアミノ、ジ- $(C_1 \sim C_{12})$ アルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_{12})$ -アルケニルアミノ、 $(C_3 \sim C_{12})$ -アルキニルアミノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルアミノ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルアミノ、 $N$ -アルキル-アルアルキルアミノ、 $N$ -アルキル-アリアルアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ； $(C_1 \sim C_{12})$ -アルカノイルアミノ、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルカノイルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アロイルアミノ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルカノイルアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルカノイル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルカノイル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アロイル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルカノイル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ； $(C_1 \sim C_{12})$ -アルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_9)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_9)$ -アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アロイルアミノ- $(C_1 \sim C_9)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_9)$ -アルキル、アミノ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ アルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_3 \sim C_9)$ シクロアルキルアミノ- $(C_1 \sim$

$C_{10})$ アルキル； $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルメルカプト、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルホニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルメルカプト、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルフィニルまたは $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルホニルの群からの1~5個の同じまたは異なる置換分により置換されていてもよく、  
 $R^2$ がヒドロキシ、 $(C_1 \sim C_{20})$ -アルキル、 $(C_2 \sim C_{20})$ -アルケニル、 $(C_2 \sim C_{20})$ -アルキニル、 $(C_1 \sim C_{20})$ -アルコキシ、 $(C_2 \sim C_{20})$ -アルケニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{20})$ -アルキニルオキシ、レチニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{20})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_3)$ -アルキル、 $(C_2 \sim C_{20})$ -アルケニルオキシ- $(C_1 \sim C_3)$ -アルキル、レチニルオキシ- $(C_1 \sim C_3)$ -アルキル、 $(C_2 \sim C_{20})$ -アルキニルオキシ- $(C_1 \sim C_3)$ -アルキル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_8)$ -ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C_{20})$ -アルカノイル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルカノイル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アロイル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキル、 $-O-[CH_2]_x-C_7H_{11-15}$ 、 $F_9$ 、 $NR^1R^2$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルメルカプト、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルホニル、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルキルメルカプト、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルキルスルフィニル、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{20})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{20})$ -アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{20})$ -アルキニルオキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_9)$ -アルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_9)$ -アルコキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_9)$ -アルコキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_9)$ -アルコキシカルボニル；カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジシクロ $(C_3 \sim C_9)$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim$



$C_6$ ) - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)$  - アルキル- $N-(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(+)$  - デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_8)$  - アルキル- $N-(+)$  - デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_6 \sim C_{16})$  - アリールカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  アルキル) カルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{16})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $CON(CH_2)_n$  (式中、1個の $CH_2$ 基は、O、S、 $N-(C_1 \sim C_8)$  - アルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_4)$  - アルキルイミノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールイミノ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルイミノまたは $N-(C_1 \sim C_4)$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルイミノによって置換されていてもよく、そしてhは3~7である)であり、そしてアリールが $R^1$ および $R^2$ に対して記載したように置換されていてもよく、 $R^1$ および $R^2$ が同一または異なりそして水素、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ、 $-O-[CH_2]_x-C_6H_{4x+1-2x}Hal$ 、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシ- $(C_2 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$  - アルアルキルオキシ、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキルオキシ、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシ、 $NR^1R^2$ 、 $(C_1 \sim C_8)$  - アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_8)$  - アルキルスルフィ

ニルまたは $(C_1 \sim C_8)$  - アルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールメルカプト、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールスルホニル、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルキルメルカプト、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルキルスルフィニル、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルキルスルホニル、置換された $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルキルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシまたは $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシであり、そしてこの場合において、芳香族基は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_{16})$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_{16})$  - アルケニル、 $(C_1 \sim C_6)$  - ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C_{16})$  - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{16})$  - アルケニルオキシ、 $-O-[CH_2]_x-C_6H_{4x+1-2x}F_n$ 、 $-OCF_2Cl$ 、 $-O-CF_2-CHFCI$ 、 $(C_1 \sim C_8)$  - アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_8)$  - アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_8)$  - アルキルスルホニル、 $(C_1 \sim C_8)$  - アルキルカルボニル、 $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_4)$  - アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_4)$  - アルキルカルバモイル、 $(C_1 \sim C_8)$  - アルキルカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキルカルバモイル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、ベンジルオキシ、 $NR^1R^2$ 、フェニルメルカプト、フェニルスルホニル、フェニルスルフィニル、スルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_4)$  - アルキルスルファモイルまたは $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_4)$  - アルキルスルファモイルの群からの1、2、3、4または5個の同一または異なる置換分を有し、または、場合によっては3個までの上述した同一または異なる置換分を有していてもよくそしてアルアルキルオキシ基の2個の隣接する炭素は、一緒になって鎖 $[CH_2]$ および(または) $-CH=CH-CH=CH-$ (式中、1個の連鎖の1個の $CH_2$ 基は場合によってはO、S、SO、 $SO_2$ または $NR'$ により置換されていてもよい)を有していてもよく、 $R^1$ および $R^2$ または $R^2$ および $R^3$ は、鎖 $[CH_2]$ 。(式中、oは3、4または5である)を形成するかまたはこれらの基が結合しているピリジンまたはピリダジンと一緒にになってシンノリン環、キノリン環またはイソキノリン環を形成することができ、 $R^4$ は、Qが単一結合である場合は、弗素、塩素または臭素でありまたはQがOまたは $NR'$ である場合は、分枝鎖状または非分枝鎖状の $(C_1 \sim C_{20})$  - アルキル基

ヒドロキシル、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルコキシ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルオキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルオキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ、 $(C_9 \sim C_{12})$  - アリール、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキル、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルケニル、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルキニル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_9 \sim C_{12})$  - アリールオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ、 $(C_9 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_9)$  - ヒドロキシアルキル、 $-O-[CH_2-]_x-C_7H_{(4r+1-9)}F_9$ ； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルボニル、 $(C_9 \sim C_{12})$  - アリールカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルボニル； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニル、 $(C_9 \sim C_{12})$  - アリールオキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルケニルオキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルキニルオキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシカルボニル； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルボニルオキシ、 $(C_9 \sim C_{12})$  - アリールカルボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルボニルオキシ、カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジシクロ -  $(C_3 \sim C_9)$  - アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル)カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_9)$  - アルキル -  $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル)カルバモイル、 $N$

$-(+)-\text{デヒドロアビエチルカルバモイル}$ 、 $N-(C_1 \sim C_9)-\text{アルキル}-N-(+)-\text{デヒドロアビエチルカルバモイル}$ 、 $N-(C_6 \sim C_{12})-\text{アリアルカルバモイル}$ 、 $N-(C_7 \sim C_{15})-\text{アルアルキルカルバモイル}$ 、 $N-(C_1 \sim C_{10})-\text{アルキル}-N-(C_6 \sim C_{16})-\text{アリアルカルバモイル}$ 、 $N-(C_1 \sim C_{10})-\text{アルキル}-N-(C_7 \sim C_{16})-\text{アルアルキルカルバモイル}$ 、 $N-(C_1 \sim C_{10})-\text{アルコキシ}- (C_1 \sim C_{10})-\text{アルキルカルバモイル}$ 、 $N-(C_6 \sim C_{16})-\text{アリアルオキシ}- (C_1 \sim C_{10})-\text{アルキルカルバモイル}$ 、 $N-(C_7 \sim C_{16})-\text{アルアルキルオキシ}- (C_1 \sim C_{10})-\text{アルキルカルバモイル}$ 、 $\text{CON}(\text{CH}_2)_h$  (1個の $\text{CH}_2$ 基はO、 $N-(C_1 \sim C_9)-\text{アルキルイミノ}$ 、 $N-(C_3 \sim C_9)-\text{シクロアルキルイミノ}$ 、 $N-(C_3 \sim C_9)-\text{シクロアルキル}- (C_1 \sim C_4)-\text{アルキルイミノ}$ 、 $N-(C_6 \sim C_{12})-\text{アリアルイミノ}$ または $N-(C_7 \sim C_{16})-\text{アルアルキルイミノ}$ によって置換されていてもよくそして $h$ は3~6である)の群の1個または2個以上の基により置換されていてもよく、そしてアリアル基を含有する基は、アリアル上においてヒドロキシル、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{12})-\text{アルキル}$ 、 $(C_3 \sim C_9)-\text{シクロアルキル}$ 、 $(C_1 \sim C_6)-\text{アルコキシ}$ 、 $(C_3 \sim C_9)-\text{シクロアルコキシ}$ 、 $(C_1 \sim C_{12})-\text{アルコキシカルボニル}$ 、 $N-(C_1 \sim C_9)-\text{アルキルカルバモイル}$ 、 $N, N-\text{ジ}- (C_1 \sim C_9)-\text{アルキルカルバモイル}$ または $N-(C_3 \sim C_9)-\text{シクロアルキルカルバモイル}$ の群からの1~5個の同一または異なる基により置換されていてもよく、

QがNR'の意義を有する場合は、R'はR"であり、  
 してR'およびR"は、同一または異なりそして水素、  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>)-アルキルまたは(C<sub>7</sub>~C<sub>11</sub>)-アルキル  
 (該基は、場合によっては1個の弗素、塩素または  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルコキシにより置換されていてもよい)  
 R'およびR<sup>2</sup>は、同一または異なりそして水素、  
 (C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリール、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル、  
 (C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>)-シクロアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アル  
 コキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>)-アルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-ア  
 ルアルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>)-アルキル、(C<sub>6</sub>~  
 C<sub>12</sub>)-アリールオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>)-アルキル、  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルカノイル、場合によっては置換さ  
 れていてもよい(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルカノイルまた  
 は場合によっては置換されていてもよい(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-  
 アロイルであるか、またはR'およびR<sup>2</sup>は、-〔CH  
 〕<sub>n</sub>。(式中、1個のCH<sub>2</sub>基はO、S、N-(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>4</sub>)-アルカノイルイミノまたはN-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-  
 アルコキシカルボニルイミノによって置換されていても  
 よい)であり、

f が 1 ~ 8 であり、

50

R<sup>2</sup>が水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>~C<sub>20</sub>)-アルケニル、(C<sub>2</sub>~C<sub>20</sub>)-アルケニルオキシ、

31

( $C_2 \sim C_{20}$ ) - アルキニルオキシ、レチニルオキシ、  
 ( $C_1 \sim C_{20}$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_3$ ) - アルキ  
 ル、( $C_1 \sim C_{20}$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_3$ ) - アル  
 キル、( $C_2 \sim C_{20}$ ) - アルケニルオキシ - ( $C_1 \sim$   
 $C_3$ ) - アルキル、レチニルオキシ - ( $C_1 \sim C_3$ ) - ア  
 ルキル、( $C_2 \sim C_{20}$ ) - アルキニルオキシ - ( $C_1 \sim C$   
 $_3$ ) - アルキル、( $C_1 \sim C_{20}$ ) - アルコキシ、ハロゲ  
 ン、シアノ、トリフルオロメチル、( $C_1 \sim C_{16}$ ) - ヒ  
 ドロキシアルキル、( $C_1 \sim C_{20}$ ) - アルカノイル、  
 ( $C_7 \sim C_{12}$ ) - アルアルカノイル、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - ア  
 ロイル、 $-O-[CH_2]_x-C_7H_{17-9}, F_9, NR'$   
 $R''$ 、( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキルメルカプト、( $C_1 \sim C$   
 $_{10}$ ) - アルキルスルフィニル、( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキ  
 ルスルホニル、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールメルカプト、  
 ( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールスルフィニル、( $C_6 \sim C_{12}$ )  
 - アリールスルホニル、( $C_7 \sim C_{12}$ ) - アルアルキ  
 ルメルカプト、( $C_7 \sim C_{12}$ ) - アルアルキルスルフィ  
 ニル、( $C_7 \sim C_{12}$ ) - アルアルキルスルホニル、( $C_6 \sim$   
 $C_{12}$ ) - アリールオキシ、( $C_7 \sim C_{16}$ ) - アルアルキ  
 ルオキシ、カルボキシル、( $C_1 \sim C_{20}$ ) - アルコキシ  
 カルボニル、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim$   
 $C_{12}$ ) - アルコキシカルボニル、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリ  
 ールオキシカルボニル、( $C_7 \sim C_{16}$ ) - アルアルコキ  
 シカルボニル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルコキシカルボ  
 ニル、( $C_2 \sim C_{20}$ ) - アルケニルオキシカルボニル、  
 レチニルオキシカルボニル、( $C_2 \sim C_{20}$ ) - アルキ  
 ニルオキシカルボニル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル  
 - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシカルボニル、( $C_3 \sim C_9$ )  
 - シクロアルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシカルボ  
 ニル、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールオキシ - ( $C_1 \sim C_6$ )  
 - アルコキシカルボニル、( $C_7 \sim C_{16}$ ) - アルアルコ  
 キシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシカルボニル、カルバモ  
 イル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N$ 、  
 $N$ -ジ - ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルキルカルバモイル、 $N$ -  
 ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルカルバモイル、 $N, N$ -  
 ジシクロ ( $C_3 \sim C_9$ ) - アルキルカルバモイル、 $N$ -  
 ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル -  $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロ  
 アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロア  
 ルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル) カルバモイル、 $N$ -  
 ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル -  $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロ  
 アルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル) カルバモイル、 $N$ -  
 (+) - デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C$   
 $_1 \sim C_6)$  - アルキル -  $N-(+)$  - デヒドロアビエチル  
 カルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルバモ  
 イル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイ  
 ル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N-(C_6 \sim C_{16})$   
 - アリールカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキ  
 ル -  $N-(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルキルカルバモイル、  
 $N-(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_{10}$ ) アル  
 キル) カルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{16})$  - アリール

32

オキシ - ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル) カルバモイル； $N$   
 - ( $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ - ( $C_1 \sim$   
 $C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$   
 - アルキル -  $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ - ( $C_1$   
 $\sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim$   
 $C_{10})$  - アルキル -  $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオ  
 キシ - ( $C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N$ -  
 ( $C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アル  
 アルキルオキシ - ( $C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモ  
 イルまたは  $CON(CH_2)_n$  (1個の  $CH_2$  基は、 $O$ 、  
 $S$ 、 $N-(C_1 \sim C_6)$  - アルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim$   
 $C_9)$  - シクロアルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シ  
 クロアルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルイミノ、 $N$ -  
 ( $C_6 \sim C_{12})$  - アリールイミノ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  -  
 アルアルキルイミノまたは  $N-(C_1 \sim C_4)$  - アルコキ  
 シ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルイミノにより置換されてい  
 てもよくそして  $n$  は 3 ~ 6 である) であり、  
 アリールは、 $R^1$  および  $R^2$  に対して定義した方法で置換  
 されていてもよく、  
 $R^1$  および  $R^2$  は同一または異なりそして水素、ハロゲ  
 ン、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルキル、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコ  
 キシ、 $-O-[CH_2]_x-C_7H_{17-9}, Hal$ 、( $C$   
 $_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_{12})$  - アルキル、  
 ( $C_1 \sim C_9$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_{12})$  - アルコキ  
 シ、( $C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_9$ ) - アル  
 コキシ - ( $C_2 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_7 \sim C_{11}$ ) - ア  
 ルアルキルオキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル、  
 ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキ  
 ル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルオキシ、( $C_3 \sim$   
 $C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ、  
 ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルオキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) -  
 アルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルオキシ - ( $C$   
 $_1 \sim C_9$ ) - アルコキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル  
 - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキ  
 シ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - ア  
 ルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シ  
 クロアルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim$   
 $C_6$ ) - アルキル、 $NR^1R^2$ 、( $C_1 \sim C_9$ ) - アルキル  
 メルカプト、( $C_1 \sim C_9$ ) - アルキルスルフィニルまた  
 は ( $C_1 \sim C_9$ ) - アルキルスルホニル、( $C_6 \sim C_{12}$ )  
 - アリールメルカプト、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールスル  
 フィニル、( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリールスルホニル、( $C_7$   
 $\sim C_{12}$ ) - アルアルキルメルカプト、( $C_7 \sim C_{11}$ ) -  
 アルアルキルスルフィニル、( $C_7 \sim C_{11}$ ) - アルアル  
 キルスルホニル、置換された ( $C_6 \sim C_{12}$ ) - アリール  
 オキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_7 \sim C_{11}$ ) - ア  
 ルアルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_6 \sim$   
 $C_{12}$ ) - アリールオキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ -  
 ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_7 \sim C_{11}$ ) - アルアルキ  
 ルオキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) -

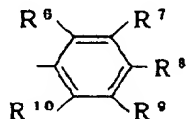
アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルオキシ、 $(C_8 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシまたは $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシであり、そして、

芳香族基は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルケニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルケニルオキシ、 $-O-(CH_2)_x-C_7H_{12}, F_9, -OCF_2Cl, -O-CF_2-CHFC1, (C_1 \sim C_6)$ -アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルホニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルボニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_6)$ -シクロアルキルカルバモイル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、ベンジルオキシ、 $NR^1R^2$ 、フェニルメルカプト、フェニルスルホニル、フェニルスルフィニル、スルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルファモイルまたは $N,N$ -ジ-

$-(CH_2)_x-O-(CH_2)_x-E$  (Z)

[Eは、式F

[化5]



(F)

の置換されたフェニル基または $(C_3 \sim C_6)$ -シクロアルキル基であり、 $v$ は、0、1、2、3、4、5または6であり、 $w$ は0または1でありそして $t$ は0、1、2または3であり(但し、 $w$ が1である場合は $v$ は0に等しくない)、そして $R^6, R^7, R^8, R^9$ および $R^{10}$ は、同一または異なりそして、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_6)$ -シクロアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、 $-O-(CH_2)_x-C_7H_{12}, F_9, -OCF_2Cl, -O-CF_2-CHFC1, (C_1 \sim C_6)$ -アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_6)$ -ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルホニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルボニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルカルバモイル(この基は場合によっては弗素、塩素、臭素、トリフルオロメチルまたは $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシにより置換されて

\*  $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルファモイルの群からの1、2、3、4または5個の同一または異なる置換分を有していてもよく、または場合によっては、3個までの上述した同一または異なる置換分を有していてもよくそしてアルアルキルオキシ基の2個の隣接炭素原子は、一緒になって $-(CH_2)_x$ -および(または) $-CH=CH-CH=CH-$ (連鎖の1個の $CH_2$ 基はO、S、SO、 $SO_2$ または $NR^1$ によって置換されていてもよい)を有していてもよく、

$R^1$ および $R^2$ または $R^3$ および $R^4$ は、 $(CH_2)_x$ 。(式中、 $x$ は3、4または5である)を形成することができ、

$R^4$ が、Qが単一結合である場合は、塩素であり、またはQがOまたは $NR^1$ である場合は、分枝鎖状または非分枝鎖状の $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル基(これは1個または2個以上のC-C多重結合を含有することができ)、または式 $(CH_2)_x-C_7H_{12}, F_9$ の置換されないフルオロアルキル基、または $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ または式Z

いてもよい)、 $N-(C_3 \sim C_6)$ -シクロアルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_6)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルボニルオキシ、フェニル、ベンジル、フェノキシ、ベンジルオキシ、 $NR^1R^2$ 、例えばアミノ、アニリン、 $N$ -メチルアニリン、フェニルメルカプト、フェニルスルホニル、フェニルスルフィニル、スルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルファモイルまたは $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルファモイルであり、または2個の隣接置換分は一緒になって鎖- $-(CH_2)_x$ -または $-CH=CH-CH=CH-$ (1個の $CH_2$ 基は場合によってはO、S、SO、 $SO_2$ または $NR^1$ により置換されていてもよい)でありそしてヘテロアリアル基は上述した基からの1、2または3個の置換分を有することができそしてシクロアルキル基は1個の置換分を有していてもよい)の基であり、そしてQが $N$

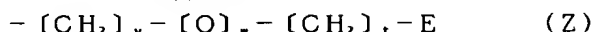
OZ (D)

の基であり、または $R^1$ および(または) $R^2$ が $(C_7 \sim$

$C_{11}$ )-アルアルキル、( $C_9 \sim C_{12}$ )-アリーールオキシ  
 シー( $C_1 \sim C_8$ )-アルキル、( $C_7 \sim C_{11}$ )-アルア  
 ルコキシ- ( $C_1 \sim C_8$ )-アルキルまたは末端シクロア  
 ルキル基を含有する相当する基の意義を有する場合は、  
 この基は、好ましくは式Zの基であり、  
 $R^1$ および $R^2$ は同一または異なりそして水素、( $C_6 \sim$   
 $C_{12}$ )-アリーール、( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキル、( $C_3 \sim$   
 $C_{10}$ )-シクロアルキル、( $C_1 \sim C_8$ )-アルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_8$ )-アルキル、( $C_7 \sim C_{12}$ )-アルアルコ  
 キシ- ( $C_1 \sim C_8$ )-アルキル、( $C_9 \sim C_{12}$ )-アリ  
 ールオキシ- ( $C_1 \sim C_8$ )-アルキル、( $C_1 \sim C_{10}$ )  
 -アルカノイル、場合によっては置換された( $C_7 \sim C_{10}$ )  
 -アルアルカノイルまたは場合によっては置換され  
 た( $C_6 \sim C_{12}$ )-アロイル、または $R^1$ および $R^2$ は、  
 一緒になって- $[CH_2]_n$ - (1個の $CH_2$ 基はO、  
 S、N-( $C_1 \sim C_4$ )-アルカノイルイミノまたはN-  
 ( $C_1 \sim C_4$ )-アルコキシカルボニルイミノにより置換  
 されていてもよい)であり、そしてfは1~8であり、  
 gは0または1-(2f+1)であり、  
 hは3~6であり、  
 xは0~3であり、そしてnは3または4である生理学  
 的に活性な塩を包含する請求項1~3および6の何れか  
 の項記載の式Iの化合物(3-ベンジルオキシビリジン  
 -2-カルボン酸(L-スレオニルメチルエステル)ア  
 ミド、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸  
 (L-スレオニル(Fmoc-phg)第3ブチルエス  
 テル)アミド、3-ベンジルオキシビリジン-2-カル  
 ボン酸(L-スレオニル第3ブチルエステル)アミドお  
 よび3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(D  
 -アロスレオニルメチルエステル)アミドは除く)。30  
 【請求項8】 QがOであり、  
 XがOであり、  
 Yが $CR^3$ でありそして $R^1$ および $R^2$ がサイクルを形成  
 する場合は、付加的にNであり、  
 mが0であり、  
 Aが- $CHR^3$ - (式中、 $R^3$ は、 $\alpha$ -アミノ酸、特に天  
 然L-アミノ酸またはそのD-異性体の $\alpha$ -炭素原子の  
 置換分である)であり、  
 Bが $CO_2G$ 〔式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状ま  
 たは環状の脂肪族( $C_1 \sim C_{18}$ )-アルキル基、( $C_3 \sim$   
 $C_8$ )-シクロアルキル- ( $C_1 \sim C_8$ )-アルキル基、  
 分枝鎖状または非分枝鎖状の( $C_2 \sim C_{18}$ )-アルケニ  
 ル基、例えばグラニルまたはファルネシル基、レチニ  
 ル基、( $C_2 \sim C_{18}$ )-アルキニル基、フェニル基、ベン  
 ジル基、フェネチル基、フェニルプロピル基またはフェ  
 ニルブチル基でありそして上記の基は、ヒドロキシル、  
 ( $C_1 \sim C_4$ )-アルコキシ、アシルオキシ、( $C_1 \sim$   
 $C_8$ )-アルキルカルボニルオキシ、( $C_3 \sim C_8$ )-シ  
 クロアルキルカルボニルオキシ、ベンゾイルオキシ、  
 ( $C_7 \sim C_{18}$ )-フェニルアルキルカルボニルオキシま

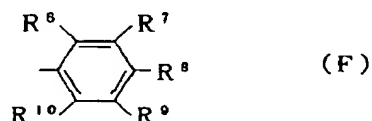
たは( $C_3 \sim C_8$ )-シクロアルコキシカルボニルオキシ  
 を含有していてもよい〕であり、  
 $R^3$ が水素、臭素、塩素、シアノ、( $C_1 \sim C_{18}$ )-アル  
 キル、( $C_1 \sim C_8$ )-アルコキシ、( $C_1 \sim C_{18}$ )-ア  
 ルコキシメチル、( $C_2 \sim C_{18}$ )-アルケニルオキシメ  
 チル、( $C_2 \sim C_{18}$ )-アルキニルオキシメチル、カル  
 バモイル、N-( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルキルカルバモイ  
 ル、N-( $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- ( $C_1 \sim C_4$ )  
 -アルキル)カルバモイル、N,N-ジ- ( $C_1 \sim C_8$ )  
 -アルキルカルバモイル、N-( $C_3 \sim C_8$ )-シクロア  
 ルキルカルバモイル、N-( $C_6 \sim C_{12}$ )-フェニルカル  
 バモイル、N-( $C_7 \sim C_{12}$ )-フェニルアルキルカル  
 バモイル、N-( $C_1 \sim C_8$ )-アルキル-N-( $C_6$   
 $\sim C_{12}$ )フェニルカルバモイル、N-( $C_1 \sim C_8$ )-ア  
 ルキル-N-( $C_7 \sim C_{12}$ )-フェニルアルキルカルバ  
 モイル、N-( $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- ( $C_1 \sim$   
 $C_8$ )-アルキル)カルバモイル、カルボキシル、( $C_1$   
 $\sim C_{10}$ )-アルコキシカルボニル、( $C_2 \sim C_{10}$ )-ア  
 ルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニ  
 ル、( $C_3 \sim C_8$ )-シクロアルコキシカルボニル、( $C$   
 $_3 \sim C_8$ )-シクロアルキル- ( $C_1 \sim C_8$ )-アルコキシ  
 カルボニル、( $C_3 \sim C_8$ )-シクロアルコキシ- ( $C_1$   
 $\sim C_8$ )-アルコキシカルボニル、フェニル- ( $C_1 \sim C$   
 $_8$ )-アルコキシカルボニル、フェノキシ- ( $C_1 \sim$   
 $C_8$ )-アルコキシカルボニルまたはベンジルオキシ-  
 ( $C_1 \sim C_8$ )-アルコキシカルボニル(フェニル基は $R$   
 $^1$ および $R^2$ に対して定義した方法で置換されていてもよ  
 い)であり、そして基 $R^3$ または $R^3$ の一方が水素であり  
 そして他方が、水素、弗素、塩素、( $C_1 \sim C_8$ )-アル  
 キル、( $C_1 \sim C_{10}$ )-アルコキシ、( $C_3 \sim C_8$ )-シ  
 クロアルキル、( $C_3 \sim C_8$ )-シクロアルキル- ( $C_1$   
 $\sim C_8$ )-アルキル、( $C_3 \sim C_8$ )-シクロアルキルオ  
 キシ、( $C_3 \sim C_8$ )-シクロアルキル- ( $C_1 \sim C_8$ )-  
 アルコキシ、( $C_3 \sim C_8$ )-シクロアルキルオキシ-  
 ( $C_1 \sim C_8$ )-アルキル、( $C_3 \sim C_8$ )-シクロアルキ  
 ルオキシ- ( $C_1 \sim C_8$ )-アルコキシ、( $C_3 \sim C_8$ )-  
 シクロアルキル- ( $C_1 \sim C_4$ )-アルキル- ( $C_1 \sim$   
 $C_4$ )-アルコキシ、( $C_3 \sim C_8$ )-シクロアルキル-  
 ( $C_1 \sim C_4$ )-アルコキシ- ( $C_1 \sim C_2$ )-アルキル、  
 ( $C_3 \sim C_8$ )-シクロアルコキシ- ( $C_1 \sim C_4$ )-アル  
 コキシ- ( $C_1 \sim C_2$ )-アルキル、-O-[ $CH_2$ ] $_x$ -  
 $C_7H_{12}F_{1-9}$ 、( $C_1 \sim C_8$ )-アルコキシ- ( $C_1$   
 $\sim C_8$ )-アルキル、( $C_1 \sim C_8$ )-アルコキシ- ( $C_1$   
 $\sim C_8$ )-アルコキシ、( $C_1 \sim C_8$ )-アルコキシ-  
 ( $C_1 \sim C_4$ )-アルコキシ- ( $C_1 \sim C_2$ )-アルキル、  
 置換されていてもよい( $C_6 \sim C_{12}$ )-フェノキシ、  
 ( $C_7 \sim C_{12}$ )-フェニルアルキルオキシ、( $C_6 \sim$   
 $C_{12}$ )-フェノキシ- ( $C_1 \sim C_8$ )-アルコキシまたは  
 ( $C_7 \sim C_{12}$ )-フェニルアルコキシ- ( $C_1 \sim C_8$ )-  
 アルコキシ、フェノキシ- ( $C_1 \sim C_4$ )-アルキル、

( $C_7 \sim C_{11}$ ) - フェニルアルキルオキシ - ( $C_1 \sim C_4$ ) - アルキル、フェノキシ - ( $C_1 \sim C_4$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_2$ ) - アルキルまたは ( $C_7 \sim C_{11}$ ) - フェニルアルキルオキシ - ( $C_1 \sim C_4$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_2$ ) - アルキル (芳香族基は弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルキル、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルケニル、( $C_2 \sim C_{12}$ ) - アルケニルオキシまたは ( $C_1 \sim C_{12}$ ) - アルコキシの群からの \*



(式中、Eは、式F

【化6】



の置換されたフェニル基または ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル基であり ( $R^6, R^7, R^8, R^9$  および  $R^{10}$  は同一または異なりそして水素、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ、 $-O-[CH_2]_x-C_7H_{(2f+1-9)}F_9$ 、 $N-(C_1 \sim C_6)$  - アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルバモイル、 $N-(+)$  - デヒドロアピエチルアミノカルボニルまたは ( $C_7 \sim C_{11}$ ) - フェニルアルキルカルバモイル (該基は場合によっては、弗素、塩素、トリフルオロメチルまたは ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシにより置換されていてもよい) であるかまたは  $R^6$  および  $R^7$  または  $R^7$  および  $R^8$  は、これらを有するフェニル環と一緒にナフタレン誘導体を形成する)、 $v$  は 0、1、2 または 3 であり、 $w$  は 0 でありそして  $t$  は 0 または 1 である} の基であり、または、

$R^1$  または  $R^1$  が ( $C_6 \sim C_{12}$ ) - フェノキシ、( $C_7 \sim C_{11}$ ) - フェニルアルキルオキシ、( $C_6 \sim C_{12}$ ) フェノキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ、( $C_7 \sim C_{11}$ ) - フェニルアルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルオキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルコキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシまたは ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_4$ ) - アルキル - ( $C_1 \sim C_4$ ) - アルコキシ、の意義を有する場合は、この基が特に式 D

OZ (D)

の基であり、または  $R^1$  または  $R^1$  がフェニル、フェノキシ - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_7 \sim C_{11}$ ) - フェニルアルキル、( $C_7 \sim C_{11}$ ) - フェニルアルキルオキシ - ( $C_1 \sim C_4$ ) - アルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルコキシ - ( $C_1 \sim C_4$ ) - アルキル、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル -

\* 1、2 または 3 個の同一または異なる置換分により置換されていてもよい) であり、または、 $R^1$  および  $R^1$  が、これらの基を有するピリジンと一緒に、5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン環を形成していてもよく  $R^1$  が、分枝鎖状または非分枝鎖状の ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル基、( $C_1 \sim C_4$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_4$ ) - アルキルまたは式 Z

10 ( $C_1 \sim C_4$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_2$ ) - アルキルまたは ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルコキシ - ( $C_3 \sim C_4$ ) - アルコキシ - ( $C_1 \sim C_2$ ) - アルキルの意義を有する場合は、この基が特に式 Z であり、両者の場合において、 $v$  は、1、2、3 または 4 であり、 $w$  は 0 でありそして  $t$  は 0 であるか、または  $v$  は、1、2、3 または 4 であり、 $w$  は 0 でありそして  $t$  は 0 であるか、または  $v$  は、1、2、3 または 4 であり、 $w$  は 0 であり、 $t$  は 1 であり、そして  $f$  は 1 ~ 4 であり、 $g$  は 0 または 1 ~ (2f + 1) であり、

20  $x$  は 0 または 1 である生理学的に活性な塩を包含する請求項 1 ~ 3、6 および 7 の何れかの項記載の式 I の化合物 (この場合において 3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸 (L-スレオニルメチルエステル) アミド、3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸 (L-スレオニル (Fmoc-Phg) 第 3 ブチルエステル) アミド、3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸 (L-スレオニル第 3 ブチルエステル) アミドおよび 3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸 (D-アロスレオニルメチルエステル) アミドは除く)。

30 【請求項 9】 Q が O であり、

X が O であり、

Y が  $CR^1$  であり  $m$  が 0 であり、

A が  $-CH_2-$  基 (この基はメチル基で置換されていてもよい) であり、

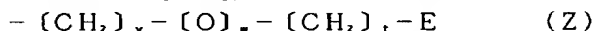
B が  $-CO_2G$  (式中、G は、分枝鎖状または非分枝鎖状または環状の脂肪族 ( $C_1 \sim C_{18}$ ) - アルキル基、

( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキル - ( $C_1 \sim C_4$ ) - アルキル基、または分枝鎖状もしくは非分枝鎖状の ( $C_2 \sim C_{18}$ ) - アルケニル基 (これらの基は、ヒドロキシル、

40 ( $C_1 \sim C_4$ ) - アルコキシ、アシルオキシ、( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルカルボニルオキシ、( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルキルカルボニルオキシ、ベンゾイルオキシ、( $C_7 \sim C_{15}$ ) - フェニルアルキルカルボニルオキシまたは ( $C_3 \sim C_9$ ) - シクロアルコキシカルボニルオキシの群からの置換分を含有していてもよい) であるか、または G はフェニル基、ベンジル基、フェネチル基、フェニルプロピル基またはフェニルブチル基である) であり、

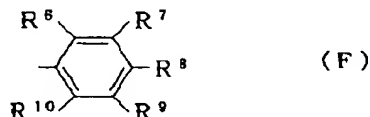
50  $R^2$  が水素、( $C_1 \sim C_6$ ) - アルコキシ、( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルコキシメチル、( $C_2 \sim C_{18}$ ) - アルケニルオキ

シメチル、レチニルオキシシメチル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)  
 -アルキルカルバモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アル  
 コキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>)-アルキル)カルバモイル、N、  
 N-ジ- (C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキルカルバモイル、N-  
 (C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルカルバモイル、N-フェ  
 ニルカルバモイル、N-フェニル- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アル  
 キルカルバモイル、カルボキシル、(C<sub>1</sub>~C<sub>18</sub>)-ア  
 ルコキシカルボニル、(C<sub>2</sub>~C<sub>18</sub>)-アルケニルオキ  
 シカルボニル、レチニルオキシカルボニル、(C<sub>3</sub>~  
 C<sub>6</sub>)-シクロアルコキシカルボニル、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-  
 シクロアルキル- (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニル  
 またはフェニル- (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニル  
 (フェニル基は、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>に対して定義した方法で  
 置換されていてもよい)であり、そしてR<sup>1</sup>またはR<sup>2</sup>の  
 一方が水素でありそして他方が、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) \*



〔式中、Eは式F

〔化7〕



の置換されたフェニル基または(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロア  
 ルキル基であり(R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は同一  
 または異なりそして水素、弗素、塩素、シアノ、トリフ  
 ルオロメチル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-  
 アルコキシ、-O- [CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-C<sub>r</sub>H<sub>(r+1-2x)</sub>F<sub>z</sub>、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキルカルバモイ  
 ル、N,N-ジ- (C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキルカルバモイ  
 ル、N-(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルカルバモイル、  
 N-(+)-デヒドロアビエチルアミノカルボニル、置  
 換されていてもよいベンジル基である)そしてvは0、  
 1、2または3であり、wは0でありそしてtは0また  
 は1である)でありそしてfは1~4であり、gは0また  
 は1~(2f+1)でありそしてxは0または1であ  
 る生理学的に活性な物質を包含する請求項1~3、6、  
 7および8記載の式Iの化合物。

〔請求項10〕 QがOであり、

XがOであり、

YがCR<sup>3</sup>でありmが0であり、

Aが-CH<sub>2</sub>-基であり、

Bが-CO<sub>2</sub>G (式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状  
 の脂肪族(C<sub>1</sub>~C<sub>18</sub>)-アルキル基、2-シクロヘキ  
 シルエチル基、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルコキシ- (C<sub>1</sub>~  
 C<sub>2</sub>)-アルキル基、分枝鎖状または非分枝鎖状の(C<sub>3</sub>~  
 C<sub>6</sub>)-アルケニル基、フェニル基、ベンジル基、フ  
 ェネチル基、フェニルプロピル基またはフェニルブチ  
 ル基である)であり、

R<sup>1</sup>が水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシまたは-O-  
 [CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-C<sub>r</sub>H<sub>(r+1-2x)</sub>F<sub>z</sub>であり、

\*-アルコキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルオキシ、  
 (C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキル- (C<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>)-アルコ  
 キシ、-O- [CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-C<sub>r</sub>H<sub>(r+1-2x)</sub>F<sub>z</sub>、(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>4</sub>)-アルコキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルコキシ、置換  
 されていてもよい(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-フェノキシ、(C<sub>7</sub>~  
 C<sub>11</sub>)-フェニルアルキルオキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-フ  
 ェノキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルコキシまたは(C<sub>7</sub>~C<sub>11</sub>)-  
 フェニルアルコキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルコキシ  
 (芳香族基は弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチ  
 ル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルコ  
 キシまたは(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルケニルオキシの群から  
 の1、2または3個の同一または異なる置換分により置  
 換されていてもよい)であり、  
 R<sup>4</sup>が、分枝鎖状または非分枝鎖状の(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-ア  
 ルキル基または式Z

R<sup>2</sup>が水素、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルカルバモイ  
 ル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>)-  
 アルキル)カルバモイル、N,N-ジ- (C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-  
 アルキルカルバモイル、N-(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロア  
 ルキルカルバモイル、N-フェニルカルバモイル、N-  
 フェニル- (C<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>)-アルキルカルバモイル、カル  
 ボキシル、(C<sub>1</sub>~C<sub>18</sub>)-アルコキシカルボニル、  
 (C<sub>2</sub>~C<sub>18</sub>)-アルケニルオキシカルボニル、レチニ  
 ルオキシカルバモイル、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルコキ  
 シカルボニル、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキル- (C<sub>1</sub>~  
 C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニルまたはフェニル- (C<sub>1</sub>~  
 C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニル(フェニル基は、弗  
 素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>10</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルコキシまたは  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルケニルオキシの群からの1個また  
 は2個の同一または異なる置換分によって置換されてい  
 てもよい)であり、  
 R<sup>3</sup>が水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>)-アルコキシまたは(C<sub>3</sub>~C  
 )-シクロアルキル- (C<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>)-アルコキシ(置換分  
 R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>の1個は水素である)であり、  
 R<sup>4</sup>が、分枝鎖状または非分枝鎖状の(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-ア  
 ルキル基または弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチ  
 ル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキ  
 シ、-O- [CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-C<sub>r</sub>H<sub>(r+1-2x)</sub>F<sub>z</sub>、N-(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>8</sub>)-アルキルカルバモイル、N,N-ジ- (C<sub>1</sub>~  
 C<sub>8</sub>)-アルキルカルバモイル、N-(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シ  
 クロアルキルカルバモイルまたはN-(+)-デヒドロ  
 アビエチルアミノカルボニルの群からの1個または2個  
 の基によって置換された2-フェニルエチル基またはベン  
 ジル基であり、そしてfは1~4であり、gは0また  
 は1~(2f+1)でありそしてxが1である生理学的に  
 活性な塩を包含する請求項1~3および6~9の何れか  
 の項記載の式Iの化合物。

50 【請求項11】 QがOであり、



XがOであり、  
 YがCR<sup>3</sup>でありmが0であり、  
 Aが-CH<sub>2</sub>-基であり、  
 Bが-CO<sub>2</sub>G（式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状の脂肪族（C<sub>1</sub>～C<sub>16</sub>）-アルキル基またはベンジル基である）であり、  
 R<sup>1</sup>が水素であり、  
 R<sup>2</sup>が水素、N-（C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>）-アルキルカルバモイル、N-（（C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>）-アルコキシ-（C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>）-アルキル）カルバモイル、N-シクロヘキシルカルバモイル、N-フェニルカルバモイル、N-（フェニル-（C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>）-アルキル）カルバモイル（最後の2つの基の場合においては、フェニル基は弗素置換分、（C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>）-アルキル置換分または（C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>）-アルコキシ置換分を有していてもよい）、カルボキシル、（C<sub>1</sub>～C<sub>16</sub>）-アルコキシカルボニル、（C<sub>2</sub>～C<sub>16</sub>）-アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニル、（C<sub>5</sub>～C<sub>6</sub>）-シクロアルコキシカルボニルまたはベンジルオキシカルボニルであり、  
 R<sup>3</sup>が水素、（C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>）-アルコキシまたは2-（シクロヘキシル）エチルオキシ（置換分R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>の1個は水素である）であり、  
 R<sup>4</sup>が、分枝鎖状または非分枝鎖状のアルキル基または1個の弗素、塩素、トリフルオロメチル、（C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>）-アルキルまたは（C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>）-アルコキシである生理学的に活性な塩を包含する請求項1～3および6～10の何れかの項記載の式Iの化合物。

【請求項12】 QがOであり、  
 XがOであり、  
 YがCR<sup>3</sup>（式中、R<sup>3</sup>は水素である）でありmが0であり、  
 Aが-CH<sub>2</sub>-基であり、  
 Bが-CO<sub>2</sub>G（式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状脂肪族（C<sub>1</sub>～C<sub>16</sub>）-アルキル基またはベンジル基である）であり、  
 R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、これらの基が結合しているビリジンと一緒に、置換されていないベンゾ部分を有するイソキノリン環を形成し、そしてR<sup>4</sup>がメチルである請求項1～3および6の何れかの項記載の式Iの化合物。

【請求項13】 QがOであり、  
 XがOであり、  
 YがCR<sup>3</sup>であり、  
 mが0であり、  
 Aが-CH<sub>2</sub>-基であり、  
 Bが-CO<sub>2</sub>G（式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖の脂肪族（C<sub>1</sub>～C<sub>16</sub>）-アルキル基またはベンジル基である）であり、  
 R<sup>1</sup>が水素であり、そしてR<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>が、これらの基が結合しているビリジンと一緒に、置換されていないベンゾ部分を有するキノリン環を形成し、そしてR<sup>4</sup>

がメチルである請求項1～3および6の何れかの項記載の式Iの化合物。

【請求項14】 QがSであり、  
 XがOであり、  
 YがCR<sup>3</sup>でありmが0であり、  
 Aが-CH<sub>2</sub>-基であり、  
 Bが-CO<sub>2</sub>G（式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状の（C<sub>1</sub>～C<sub>16</sub>）-アルキル基またはベンジル基である）であり、  
 R<sup>1</sup>が水素であり、  
 R<sup>2</sup>が水素、N-（C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>）-アルキルカルバモイル、N-（（C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>）-アルコキシ-（C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>）-アルキル）カルバモイル、N-シクロヘキシルカルバモイル、N-フェニルカルバモイル、N-（フェニル-（C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>）-アルキル）カルバモイル（最後の2つの基の場合においては、フェニル環は弗素置換分、（C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>）-アルキル置換分または（C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>）-アルコキシ置換分を有していてもよい）、カルボキシル、（C<sub>1</sub>～C<sub>16</sub>）-アルコキシカルボニル、（C<sub>2</sub>～C<sub>16</sub>）-アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニル、（C<sub>5</sub>～C<sub>6</sub>）-シクロアルコキシカルボニルまたはベンジルオキシカルボニルであり、  
 R<sup>3</sup>が水素、（C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>）-アルコキシまたは2-（シクロヘキシル）エチルオキシ（置換分R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>の1個は水素である）であり、  
 R<sup>4</sup>が、分枝鎖状または非分枝鎖状の（C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>）-アルキル基またはベンジル基であって、該基は1個の弗素、塩素、トリフルオロメチル、（C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>）-アルキルまたは（C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>）-アルコキシにより置換されている請求項1、2、4および5の何れかの項記載の式Iの化合物。

【請求項15】 QがSであり、  
 XがOであり、  
 YがCR<sup>3</sup>であり、  
 mが0であり、  
 Aが-CH<sub>2</sub>-基であり、  
 Bが-CO<sub>2</sub>G（式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状の（C<sub>1</sub>～C<sub>16</sub>）-アルキル基またはベンジル基である）であり、  
 R<sup>1</sup>が水素であり、  
 R<sup>2</sup>がカルボキシルまたは（C<sub>1</sub>～C<sub>16</sub>）アルコキシカルボニルであり、  
 R<sup>3</sup>が水素であり、そしてR<sup>4</sup>が分枝鎖状または非分枝鎖状の（C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>）-アルキル基である請求項1、2、3、4、5および14の何れかの項記載の式Iの化合物。

【請求項16】 医薬として使用するために、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸（L-スレオニルメチルエステル）アミド、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸（L-スレオニル（Fmoc-p h

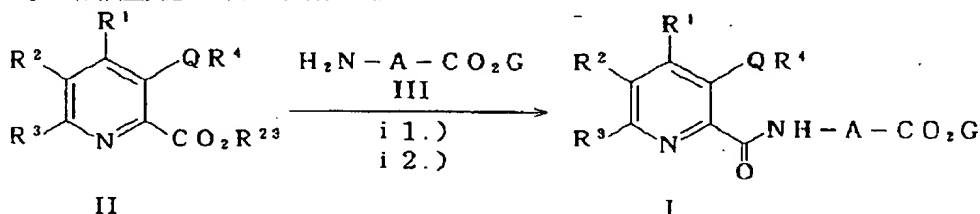
g) 第3ブチルエステル) アミド、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(L-スレオニル第3ブチルエステル) アミドおよび3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(D-アロスレオニルメチルエステル) アミドと一緒にする請求項1~15の何れかの項記載の式Iの化合物。

【請求項17】 コラーゲン生成を阻害するために使用される請求項1~16の何れかの項記載の化合物。

【請求項18】 Bがカルボキシルまたはその塩である式Iのプロピルヒドロキシラーゼ阻害剤のエステルプロドラッグとしての請求項1~16の何れかの項記載の化合物。

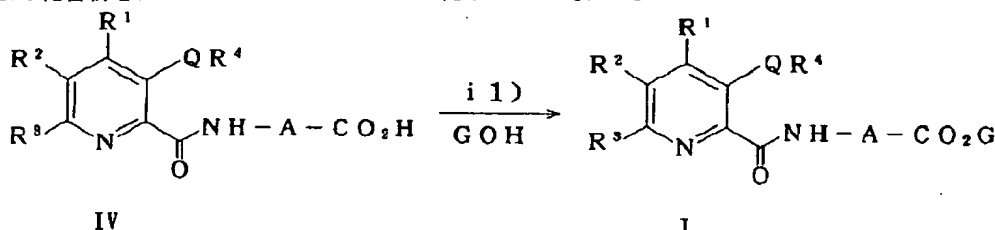
【請求項19】 線維抑制剤として使用される請求項1~16の何れかの項記載の化合物。

【請求項20】 線維症疾患に対する医薬を製造するた\*



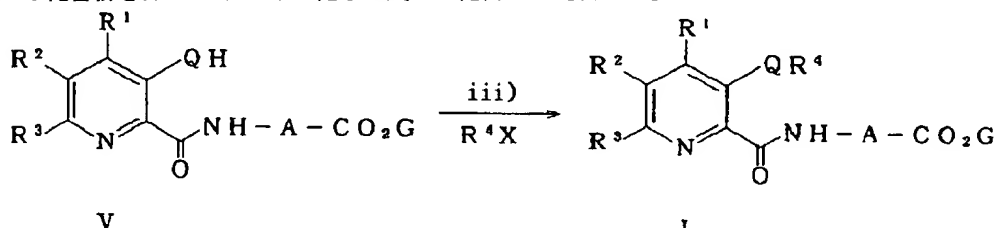
または、

ii) 式IVの化合物をアルコールGOHでエステル化し※



または、

iii) 式Vの化合物をR'Xでアルキル化して式Iの化★



(式中、Xは除去基、特にハロゲン、OSO<sub>2</sub>MeまたはOSO<sub>2</sub>フェニルである)、そして必要に応じてiv) 式Iの化合物(但し、QはOまたはNR'である)を、ビリジンN-オキシド(I')

【化11】

\* めの請求項1~16の何れかの項記載の化合物。

【請求項21】 肝臓の線維症疾患に対する医薬を製造するための請求項1~16の何れかの項記載の化合物。

【請求項22】 肺の線維症疾患に対する医薬を製造するための請求項1~16の何れかの項記載の化合物。

【請求項23】 皮膚の線維症疾患に対する医薬を製造するための請求項1~16の何れかの項記載の化合物。

【請求項24】 i 1) 式II(R<sup>23</sup>=H)のビリジン-2-カルボン酸を式IIIのアミノエステルと反応させて式Iのアミドエステルを形成させ、またはi 2) 式II(R<sup>23</sup>=低級アルキル)のビリジン-2-カルボン酸エステルをアミノリシスの条件下で反応させて式Iの化合物を形成させ、

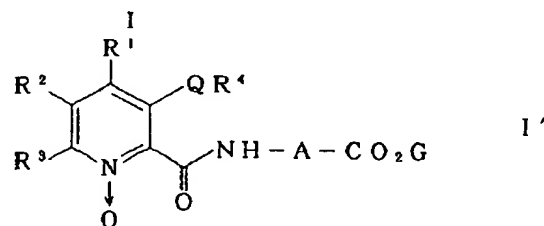
【化8】

※て式Iの化合物を形成させ、

【化9】

★化合物を形成させ

【化10】



に変換することによって、

Aが置換されたアルキレン部分であり、

BがCO<sub>2</sub>Gであり、

50 YがCR'であり、そしてmが0または1である請求項

1～15記載の式Iの化合物の製法。

【発明の詳細な説明】

【0001】本発明は置換された複素環式カルボキサミドエステル、これらの化合物の製法およびコラーゲン合成を阻害するためのこれらの化合物の使用および線維症疾患を治療するための医薬としてのこれらの化合物の使用に関するものである。

【0002】酵素プロリンヒドロキシラーゼおよびリジンヒドロキシラーゼを阻害する化合物は、コラーゲン特異的ヒドロキシル化反応に対する影響によって、コラーゲン生成の非常に選択的な阻害を与える。これらの反応の過程において、蛋白質-結合したプロリンまたはリジンは、それぞれ酵素プロリンヒドロキシラーゼまたはリジンヒドロキシラーゼによってヒドロキシル化される。この反応が阻害剤により妨害される場合は、細胞により細胞外空間に少量分泌され得るにすぎない非機能性のサブヒドロキシル化されたコラーゲン分子を生ずる。さらに、このサブヒドロキシル化されたコラーゲンは、コラーゲンマトリックスに混入することはできずして非常に容易に蛋白分解的に分解される。これらの作用は、細胞外的に沈降するコラーゲンの全体の量の減少を生ずる。

【0003】それ故に、プロリンヒドロキシラーゼの阻害は、コラーゲンの沈降が臨床像に実質的に寄与する病気の治療に使用される適当な物質である。これらの疾患は、とりわけ肺、肝臓および皮膚の線維症（硬皮症、および火傷、傷害および外科手術介入後の癒着化）そしてまたはアテローム硬化症を包含する。酵素プロリンヒドロキシラーゼがビリジン-2,4-ジカルボン酸およびビリジン-2,5-ジカルボン酸によって有効に阻害されることは知られている〔K.Majamaa等、Eur. J. Biochem. 138 (1984) 230-245〕。しかしながら、これらの化合物は、非常に高い濃度において、細胞培養において阻害剤として活性であるにすぎない〔Tschank, G.等、Biochem. J. 238 (1987) 625-633〕。

【0004】ビリジン-2,4(5)-ジカルボキシレートのプロドラッグもまた知られている。これらは、比較的古いドイツ特許出願P 42 33 124.2、P 42 38 506.7およびP 42 09 424.0に記載されている。

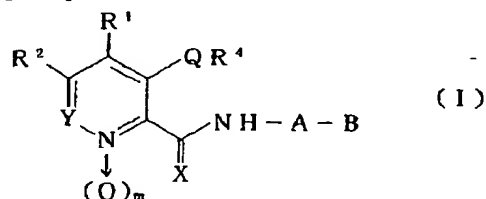
【0005】プロリン-4-ヒドロキシラーゼの阻害剤であるN-オキサリルグリシンが、J. Med. Chem. 1992, 35, 2652-2658 (Cunliffe等)およびEP-A-0 457 163に開示されている。ヒドロキシイソキノリンカルボン酸グリシルアミドおよびヒドロキシキノリンカルボン酸グリシルアミドが、Biochem. Soc. Trans. 1991, 19, 812-815 (Franklin等)に開示されている。3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボ

ン酸（L-スレオニル（Fmoc-Phg）第3ブチルエステル）アミド、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸（L-スレオニル第3ブチルエステル）アミドおよび3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸（D-アロスレオニルメチルエステル）アミドが、Liebigs Ann. Chem. 1986, 1-20 (Kessler等)に開示されている。

【0006】さらに、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸（グリシルエチルエステル）アミドが、Org. Chem. 31, 636-638 (1966)に開示されている。驚くべきことには、オルト位にエーテル置換分、チオエーテル置換分またはアミノ置換分を有する式Iの複素環式カルボキサミドは、生体内でコラーゲン合成に対する強力な阻害作用を有していることが見出された。化合物は、Bがカルボキシル基である式Iの相当するカルボン酸のエステルプロドラッグである。式Iの化合物は、生体（生体内）および細胞培養（試験管内）において開裂して、Bがカルボキシル基またはその塩である式Iの化合物を形成する。式Iの化合物を投与すると、Bがカルボキシル基またはその塩である式Iの化合物が形成されることによって、生体内および試験管内で観察されるコラーゲン合成の阻害を生ずる。これらの化合物は、プロリン-4-ヒドロキシラーゼを阻害しそしてそれ故にコラーゲン合成を阻害する。

【0007】本発明の化合物は、生理学的に活性な塩を包含する式I

【化12】



の化合物である。

【0008】上記式において、Qは、O、S、NR'または単一結合であり、Xは、OまたはSであり、Yは、C-R'であるか、または、R'およびR'がサイクルを形成する場合は、Yは、NまたはCR'であり、mは0または1であり、

【0009】Aは、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキレンであり、そしてこの基は、場合によっては、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-ヒドロキシアリル、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシ、-O-[CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-C<sub>7</sub>H<sub>12,11,10</sub>, Hal、好ましくは(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-フルオロアルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-フルオロアルケニルオキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-フルオロアルキニルオキシ、-OCF<sub>2</sub>Clまたは-O-CF<sub>2</sub>-CHFCl、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキルメルカプト、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキルスルフィニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキルスルホニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-ア

ルキルカルボニル、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_4)$  - アルキルカルバモイル、 $N, N$  - ジー  $(C_1 \sim C_4)$  - アルキルカルバモイル、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、ベンジロキシ、アニリノ、 $N$  - メチルアニリノ、フェニルメルカプト、フェニルスルホニル、フェニルスルフィニル、スルファモイル、 $N - (C_1 \sim C_4)$  - アルキルスルファモイルまたは  $N, N$  - ジー  $(C_1 \sim C_4)$  - アルキルスルファモイルの群からの 1 個または 2 個の置換分によって、または置換された  $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ、 $(C_7 \sim C_{11})$  - アルアルキルオキシ、 $(C_6 \sim C_{11})$  - アリール、または  $(C_7 \sim C_{11})$  - アルアルキル基（これらの基は、アリール部分において、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、 $-O - [CH_2]_x - C_7H_{12-15}$ ,  $Hal$ ,  $-OCF_2Cl$ ,  $-O - CF_2 - CHFCl$ ,  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルスルホニル、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルカルボニル、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_4)$  - アルキルカルバモイル、 $N, N$  - ジー  $(C_1 \sim C_4)$  - アルキルカルバモイル、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキル、スルファモイル、 $N - (C_1 \sim C_4)$  - アルキルスルファモイル、または  $N, N$  - ジー  $(C_1 \sim C_4)$  - アルキルスルファモイルの群からの 1、2、3、4 または 5 個の同一または異なる置換分を有していてもよい）によって、または  $\alpha$  - アミノ酸（天然の  $L$  - アミノ酸およびこれらの  $D$  - 異性体を使用することが可能である）の  $\alpha$  - C 原子の置換分  $R^3$  によって置換されていてもよく、

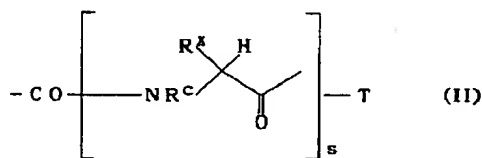
【0010】Bは、 $-CO_2G$ （式中GはアルコールG OHの基である）であり、 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  は、同一または異なりそして水素、ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルコキシ、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキルオキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキルオキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキルオキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリール、 $(C_7 \sim$

$C_{10})$  - アルアルキル、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルケニル、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルキニル、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルケニル、 $(C_2 \sim C_{10})$  - アルキニル、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ、 $(C_2 \sim C_{10})$  - アルケニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキニルオキシ、レチニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルキルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{10})$  - ヒドロキシアルキル、 $(C_6 \sim C_{10})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルキルオキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_2 \sim C_{10})$  - アルケニルオキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_2 \sim C_{10})$  - アルキニルオキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、レチニルオキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $-O - [CH_2]_x - C_7H_{12-15}$ ,  $F$ ,  $-OCF_2Cl$ ,  $OCF_2 - CHFCl$ ;  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルカルボニル、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキルカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルボニル、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルキルカルボニル、シンナモイル、 $(C_2 \sim C_{10})$  - アルケニルカルボニル、 $(C_2 \sim C_{10})$  - アルキニルカルボニル； $(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{10})$  - アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{10})$  - アルキニルオキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシカルボニル； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_6)$  - シクロアルキルカルボニルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルキルカルボニルオキシ、シンナモイルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルケニルカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルキニルカルボニルオキシ； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシカルボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{10})$  - アルアルキ

ルオキシカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアル  
 コキシカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルケニル  
 オキシカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルキニル  
 オキシカルボニルオキシ；カルバモイル、 $N - (C_1 \sim$   
 $C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N, N$  - ジー  $(C_1 \sim$   
 $C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N - (C_3 \sim C_9)$  - シク  
 ロアルキルカルバモイル、 $N, N$  - ジシクロ  $(C_3 \sim C_9)$   
 - アルキルカルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アル  
 キル -  $N - (C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルバモイ  
 ル、 $N - (C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim$   
 $C_9)$  - アルキル) カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_9)$  -  
 アルキル -  $N - (C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1$   
 $\sim C_9)$  - アルキル) カルバモイル、 $N - (+)$  - デヒ  
 ドロアビエチルカルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_9)$  - アル  
 キル -  $N - (+)$  - デヒドロアビエチルカルバモイル、  
 $N - (C_9 \sim C_{12})$  - アリールカルバモイル、 $N - (C_7$   
 $\sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10})$   
 - アルキル -  $N - (C_6 \sim C_{16})$  - アリールカルバ  
 モイル、 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N - (C_7 \sim C_{16})$   
 - アルアルキルカルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アル  
 コキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$  アルキル) カルバ  
 モイル、 $N - (C_6 \sim C_{16})$  - アリールオキシ -  $(C_1$   
 $\sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N - (C_7 \sim C_{16})$   
 - アルアルキルオキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキ  
 ル) カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N$   
 -  $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$   
 - アルキル) カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アル  
 キル -  $N - (C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ -  
 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイルまたは  $CON$   
 $(CH_2)_h$  (式中、1 個の  $CH_2$  基は、 $O$ 、 $S$ 、 $N - (C_1$   
 $\sim C_9)$  - アルキルイミノ、 $N - (C_3 \sim C_9)$  - シクロ  
 アルキルイミノ、 $N - (C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  
 $(C_1 \sim C_4)$  - アルキルイミノ、 $N - (C_6 \sim C_{12})$  -  
 アリールイミノ、 $N - (C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルイ  
 ミノまたは  $N - (C_1 \sim C_4)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim$   
 $C_6)$  - アルキルイミノにより置換されていてもよくそ  
 して  $h$  は 3 ~ 7 である)、

【0011】式II

【化13】



〔式中、 $R^a$  は、 $L$  - および  $D$  - アミノ酸が属する  $\alpha$  -  
 アミノ酸の置換分であり、 $s$  は、1、3、4 または 5 で  
 あり、そして  $T$  は、 $OH$ 、 $OR$  または  $NR^a R^b$  であり、

$R^a$ 、 $R^b$  および  $R^c$  は、同一または異なりそして水素、  
 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリール、 $(C_7 \sim C_{11})$  - アルアルキ  
 ル、 $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロア  
 ルキル、 $(+)$  - デヒドロアビエチル、 $(C_1 \sim C_9)$  - ア  
 ルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$  -  
 アルアルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$   
 - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$   
 - アルカノイル、場合によっては置換されて  
 いてもよい  $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルカノイルまたは場  
 合によっては置換されていてもよい  $(C_6 \sim C_{12})$  - ア  
 ロイルであるか、または

【0012】 $R^a$  および  $R^b$  は、一緒になって  $-[CH_2]_h$  (1 個の  $CH_2$  基は、 $O$ 、 $S$ 、 $SO$ 、 $SO_2$ 、 $N$  -  
 アシルアミノ、 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシカルボ  
 ニルイミノ、 $N - (C_1 \sim C_9)$  - アルキルイミノ、 $N -$   
 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルイミノ、 $N - (C_3 \sim$   
 $C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_4)$  - アルキルイミ  
 ノ、 $N - (C_6 \sim C_{12})$  - アリールイミノ、 $N - (C_7 \sim$   
 $C_{16})$  - アルアルキルイミノまたは  $N - (C_1 \sim C_4)$  -  
 アルコキシ -  $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルイミノにより置換  
 されていてもよくそして  $h$  は 3 ~ 7 である) である〕の  
 カルバモイル基；カルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{12})$   
 - アルキルカルバモイルオキシ、 $N, N$  - ジー  $(C_1$   
 $\sim C_{12})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N - (C_3 \sim C_9)$   
 - シクロアルキルカルバモイルオキシ、 $N - (C_6 \sim C_{12})$   
 - アリールカルバモイルオキシ、 $N - (C_7 \sim C_{16})$   
 - アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10})$   
 - アルキル -  $N - (C_6 \sim C_{12})$  - アリールカル  
 バモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N$   
 -  $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイルオキシ、  
 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイルオキ  
 シ、 $N - (C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$   
 - アルキル) カルバモイルオキシ、 $N - (C_7 \sim C_{16})$   
 - アルアルキルオキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキ  
 ル) カルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アルキ  
 ル -  $N - (C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$   
 - アルキル) カルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10})$   
 - アルキル -  $N - (C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ -  
 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイルオキシ；アミノ、  
 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルアミ  
 ノ、 $N - (C_1 \sim C_{12})$  - アルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_9)$   
 - シクロアルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_{12})$  - アルケ  
 ニルアミノ、 $(C_3 \sim C_{12})$  - アルキニルアミノ、 $N -$   
 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールアミノ、 $N - (C_7 \sim C_{11})$  -  
 アルアルキルアミノ、 $N -$  アルキル - アルアルキルアミ  
 ノ、 $N -$  アルキル - アリールアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  -  
 アルコキシアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $N -$   
 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ； $(C_1 \sim C_{12})$  - アル

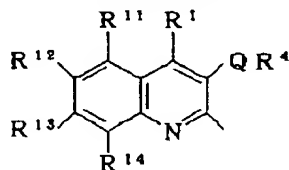
カノイルアミノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルカノイルア  
 ミノ、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アロイルアミノ、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)  
 -アルアルカノイルアミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルカノ  
 イル-N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルアミノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)  
 -シクロアルカノイル-N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキ  
 ルアミノ、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アロイル-N-(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>10</sub>)-アルキルアミノ、(C<sub>7</sub>~C<sub>11</sub>)-アルアルカ  
 ノイル-N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルアミノ；(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>12</sub>)-アルカノイルアミノ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキ  
 ル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルカノイルアミノ-(C<sub>1</sub> 10  
 ~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アロイルアミノ-  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルカ  
 ノイルアミノ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、アミノ-(C<sub>1</sub>  
 ~C<sub>10</sub>)-アルキル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルア  
 ミノ-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル、N,N-ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)  
 -アルキルアミノ-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル、  
 (C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルキルアミノ-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)  
 -アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>)-アルキルメルカプト、  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>)-アルキルスルフィニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>)  
 -アルキルスルホニル、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルメル  
 カプト、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルスルフィニル、(C<sub>8</sub>  
 ~C<sub>12</sub>)-アリアルスルホニル、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アル  
 アルキルメルカプト、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルス  
 ルフィニル、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルスルホニ  
 ル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルメルカプト-(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルスルフィニ  
 ル-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキ  
 ルスルホニル-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>8</sub>~  
 C<sub>12</sub>)-アリアルメルカプト-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキ  
 ル、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルスルフィニル-(C<sub>1</sub>~C 30  
 ~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルスルホニル-  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキ  
 ルメルカプト-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>7</sub>~  
 C<sub>16</sub>)-アルアルキルスルフィニル-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-ア  
 ルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルスルホニル-  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル；スルファモイル、N-(C<sub>1</sub>  
 ~C<sub>10</sub>)-アルキルスルファモイル、N,N-ジ- (C<sub>1</sub>  
 ~C<sub>10</sub>)-アルキルスルファモイル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シ  
 クロアルキルスルファモイル、N-(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-ア  
 リールスルファモイル、N-(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアル  
 キルスルファモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル-  
 N-(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルスルファモイル、N-  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル-N-(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルア  
 ルキルスルファモイル；(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルス  
 ホンアミド、N-((C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル)-(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>10</sub>)-アルキルスルホンアミド、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-ア  
 ルアルキルスルホンアミドまたはN-((C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-  
 アルキル)-(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキルスルホンアミ  
 ド〔アリアル基を含有する基は、アリアル上において、  
 ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチ

ル、ニトロ、カルボキシル、(C<sub>1</sub>~C<sub>16</sub>)-アルキ  
 ル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シ  
 クロアルキル-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>~  
 C<sub>8</sub>)-シクロアルコキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアル  
 キル-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シ  
 クロアルキルオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>  
 ~C<sub>8</sub>)-シクロアルキルオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アル  
 コキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルキル-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)  
 -アルキル-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)  
 -シクロアルキル-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>  
 ~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルキルオ  
 キシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アル  
 キル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)  
 -アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシ、(C<sub>8</sub>~C 20  
 ~C<sub>12</sub>)-アリアル、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルキル、(C<sub>2</sub>  
 ~C<sub>16</sub>)-アルケニル、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキニル、  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>16</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>16</sub>)-アルケニ  
 ルオキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)  
 -アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>12</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ-  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、  
 (C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルオキシ、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アル  
 アルキルオキシ、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルオキシ-  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシ、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアル  
 コキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-ヒ  
 ドロキシアルキル、(C<sub>8</sub>~C<sub>16</sub>)-アリアルオキシ-  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルコ  
 キシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アリ  
 ールオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)  
 -アルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルアルキルオキシ-  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、  
 -O-[CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>r+1-o,F<sub>9</sub>、-OCF<sub>2</sub>C 30  
 l、-OCF<sub>2</sub>-CHFCl；(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキル  
 カルボニル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルキルカルボニ  
 ル、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルカルボニル、(C<sub>7</sub>~  
 C<sub>16</sub>)-アルアルキルカルボニル；(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-ア  
 ルコキシカルボニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシ-  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルコキシカルボニル、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)  
 -アリアルオキシカルボニル、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルア  
 ルコキシカルボニル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルコキシ  
 カルボニル、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルケニルオキシカルボ  
 ニル、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキニルオキシカルボニル、  
 (C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アル  
 コキシカルボニル、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)-アルアルコキシ-  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシカルボニル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シ  
 クロアルキル-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルコキシカルボニ  
 ル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-ア  
 ルコキシカルボニル；(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルカル  
 ボニルオキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルキルカルボ  
 ニルオキシ、(C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルカルボニルオキ

シ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルボニルオキシ、  
 シンナモイルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルケニルカル  
 ボニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキニルカルボニル  
 オキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニルオキ  
 シ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アル  
 コキシカルボニルオキシ、 $(C_8 \sim C_{12})$  - アリールオ  
 キシカルボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオ  
 キシカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルコキ  
 シカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルケニルオキ  
 シカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルキニルオキ  
 シカルボニルオキシ；カルバモイル、 $N - (C_1 \sim$   
 $C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N, N$ -ジ -  $(C_1 \sim C_{12})$   
 - アルキルカルバモイル、 $N - (C_3 \sim C_9)$  - シク  
 ロアルキルカルバモイル、 $N, N$ -ジシクロ -  $(C_3 \sim C_9)$   
 - アルキルカルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アル  
 キル -  $N - (C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルバモイ  
 ル、 $N - ((C_3 \sim C_9) - シクロアルキル - (C_1 \sim$   
 $C_9) - アルキル)$ カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_9) -$   
 アルキル -  $N - ((C_3 \sim C_9) - シクロアルキル - (C_1 \sim$   
 $C_9) - アルキル)$ カルバモイル、 $N - (+) -$ デヒ  
 ドロアピエチルカルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_9) -$ アル  
 キル -  $N - (+) -$ デヒドロアピエチルカルバモイル、  
 $N - (C_8 \sim C_{12})$  - アリールカルバモイル、 $N - (C_7$   
 $\sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10})$   
 - アルキル -  $N - (C_6 \sim C_{16})$  - アリールカルバ  
 モイル、 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N - (C_7 \sim C_{16})$   
 - アルアルキルカルバモイル、 $N - ((C_1 \sim C_{16}) -$   
 $アルコキシ - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル)カルバ  
 モイル、 $N - ((C_6 \sim C_{16}) - アリールオキシ - (C_1$   
 $\sim C_{10}) - アルキル)$ カルバモイル、 $N - ((C_7 \sim C_{16}) -$   
 $アルアルキルオキシ - (C_1 \sim C_{10}) - アルキ$   
 $ル)$ カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - アルキル - N$   
 $- ((C_1 \sim C_{10}) - アルコキシ - (C_1 \sim C_{10}) - アル$   
 $キル)$ カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - アルキル -$   
 $N - ((C_6 \sim C_{12}) - アリールオキシ - (C_1 \sim C_{10})$   
 $- アルキル)$ カルバモイル、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - アル$   
 $キル - N - ((C_7 \sim C_{16}) - アルアルキルオキシ -$   
 $(C_1 \sim C_{10}) - アルキル)$ カルバモイル、 $CON(CH_2)_h$   
 (式中1個の $CH_2$ 基は、O、S、 $N - (C_1 \sim C_9)$   
 - アルキルイミノ、 $N - (C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル  
 イミノ、 $N - (C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim$   
 $C_4)$  - アルキルイミノ、 $N - (C_6 \sim C_{12})$  - アリール  
 イミノ、 $N - (C_7 \sim C_{16})$  - アルキルイミノまたは  
 $N - (C_1 \sim C_4) - アルコキシ - (C_1 \sim C_9) - アルキル$   
 イミノにより置換されていてもよくそしてhは3~7で  
 ある)；カルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{12})$  - アル  
 キルカルバモイルオキシ、 $N, N$ -ジ -  $(C_1 \sim C_{12})$   
 - アルキルカルバモイルオキシ、 $N - (C_3 \sim C_9)$  - シ  
 クロアルキルカルバモイルオキシ、 $N - (C_6 \sim C_{16})$   
 - アリールカルバモイルオキシ、 $N - (C_7 \sim C_{16}) -$

アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10})$   
 - アルキル -  $N - (C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルバモイ  
 ルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N - (C_7 \sim$   
 $C_{16})$  - アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N - ((C_1$   
 $\sim C_{10}) - アルキル)$ カルバモイルオキシ、 $N -$   
 $((C_6 \sim C_{12}) - アリールオキシ - (C_1 \sim C_{10}) - アル$   
 $キル)$ カルバモイルオキシ、 $N - ((C_7 \sim C_{16}) -$   
 $アルアルキルオキシ - (C_1 \sim C_{10}) - アルキル)$ カル  
 $バモイルオキシ、N - (C_1 \sim C_{10}) - アルキル - N -$   
 $((C_1 \sim C_{10}) - アルコキシ - (C_1 \sim C_{10}) - アルキ$   
 $ル)$ カルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10}) - アルキ$   
 $ル - N - ((C_6 \sim C_{12}) - アリールオキシ - (C_1 \sim C_{10})$   
 $- アルキル)$ カルバモイルオキシ、 $N - (C_1 \sim C_{10})$   
 $- アルキル - N - ((C_7 \sim C_{16}) - アルアルキル$   
 $オキシ - (C_1 \sim C_{10}) - アルキル)$ カルバモイルオキ  
 シ；アミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルアミノ、ジ -  
 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シク  
 ロアルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_{12})$  - アルケニルアミ  
 ノ、 $(C_3 \sim C_{12})$  - アルキニルアミノ、 $N - (C_6 \sim C_{12})$   
 - アリールアミノ、 $N - (C_7 \sim C_{11})$  - アルアル  
 キルアミノ、 $N$ -アルキル - アルアルキルアミノ、 $N$ -  
 アルキル - アリールアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキ  
 シアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $N - (C_1 \sim C_{10})$   
 - アルキルアミノ； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルカノイル  
 アミノ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルカノイルアミノ、  
 $(C_6 \sim C_{12})$  - アロイルアミノ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アル  
 アルカノイルアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルカノイル -  
 $N - (C_1 \sim C_{10}) - アルキルアミノ、(C_3 \sim C_9) -$   
 $シクロアルカノイル - N - (C_1 \sim C_{10}) - アルキルア$   
 $ミノ、(C_6 \sim C_{12}) - アロイル - N - (C_1 \sim C_{10}) -$   
 $アルキルアミノ、(C_7 \sim C_{11}) - アルアルカノイル -$   
 $N - (C_1 \sim C_{10}) - アルキルアミノ；(C_1 \sim C_{12}) -$   
 $アルカノイルアミノ - (C_1 \sim C_9) - アルキル、(C_3$   
 $\sim C_9) - シクロアルカノイルアミノ - (C_1 \sim C_9) -$   
 $アルキル、(C_6 \sim C_{12}) - アロイルアミノ - (C_1 \sim C_9)$   
 $- アルキル、(C_7 \sim C_{16}) - アルアルカノイルアミ$   
 $ノ - (C_1 \sim C_9) - アルキル、アミノ - (C_1 \sim C_{10})$   
 $- アルキル、N - (C_1 \sim C_{10}) - アルキルアミノ -$   
 $(C_1 \sim C_{10}) - アルキル、N, N$ -ジ  $(C_1 \sim C_{10}) -$   
 $アルキルアミノ - (C_1 \sim C_{10}) - アルキル、(C_3 \sim C_9)$   
 $- シクロアルキルアミノ - (C_1 \sim C_{10}) - アルキ$   
 $ル；(C_1 \sim C_{12}) - アルキルメルカプト、(C_1 \sim$   
 $C_{12}) - アルキルスルフィニル、(C_1 \sim C_{12}) - アル$   
 $キルスルホニル、(C_6 \sim C_{16}) - アリールメルカプ$   
 $ト、(C_6 \sim C_{16}) - アリールスルフィニル、(C_6 \sim C_{16})$   
 $- アリールスルホニル、(C_7 \sim C_{16}) - アルアル$   
 $キルメルカプト、(C_7 \sim C_{16}) - アルアルキルスルフ$   
 $ィニルまたは(C_7 \sim C_{16}) - アルアルキルスルホニル$   
 の群からの1~5個の同一または異なる基によって置換  
 されていてもよく、

【0013】 $R^1$ および $R^2$ または $R^2$ および $R^3$ は、鎖 $[CH_2]$ 。〔式中、飽和であるか $C=C$ 二重結合により不飽和である1個または2個の $CH_2$ 基は、場合によってはO、S、SO、 $SO_2$ または $NR'$ によって置換されていてもよくそしてoは、3、4または5であり、そして $R'$ は水素、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリール、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{10})$ -アルカノイル、場合によっては置換されていてもよい $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルカノイルまたは場合によっては置換されていてもよい $(C_6 \sim C_{12})$ -アロイルであり、そしてこの場合、基 $R^1$ および $R^2$ または $R^2$ および $R^3$ は、これらを有するピリジンまたはピリダジンと一緒に、好ましくは5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン環、5,6,7,8-テトラヒドロキノリン環または5,6,7,8-テトラヒドロシンノリン環を形成する〕を形\*



I a

\*成し、または

【0014】 $R^1$ および $R^2$ または $R^2$ および $R^3$ は炭素環式または複素環式の5-または6-員芳香族環を形成し〔この場合、基 $R^1$ および $R^2$ または $R^2$ および $R^3$ は、これらを有するピリジンまたはピリタジンと一緒に、好ましくは次の場合によっては置換されていてもよい複素環式環系：

チエノピリジン

フラノピリジン

10 ピリドピリジン

ピリミジノピリジン

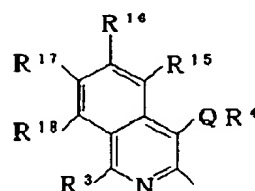
イミダゾピリジン

チアゾロピリジン

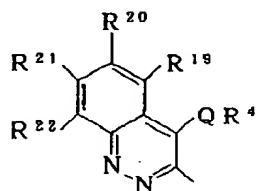
オキサゾロピリジン

キノリン、イソキノリンおよびシンノリンを形成し、そしてこの場合、キノリン、イソキノリンまたはシンノリンは好ましくは式1 a、1 bおよび1 c

【化14】



I b



I c

をみだしそして置換分 $R^{11} \sim R^{22}$ は、それぞれの場合において相互に独立して $R^1$ 、 $R^2$ および $R^3$ の意義を有す〕、

【0015】 $R^4$ は、Qが単一結合である場合は、ハロゲン、ニトリルまたはトリフルオロメチルでありまたはQがO、Sまたは $NR'$ である場合は、分枝鎖状または非分枝鎖状の $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル基、式 $[CH_2]_x - C_7H_{(17-1-2x)}F_x$ の未置換されない飽和フルオロアルキル基、 $(C_6 \sim C_{16})$ -アリール基、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルキル基、ヘテロアリール基またはヘテロアルアルキル基であり、これらの基は、1個または2個以上のヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_8)$ -シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シク

ロアルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリール、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキル、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルケニル、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルキニル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ

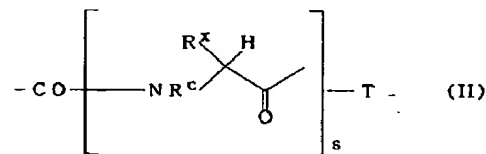


$-(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_9)$  - ヒドロキシアルキル、 $(C_6 \sim C_{16})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルキルオキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $-O-[CH_2]_x-C_rH_{(2r+1-a)}F_a$ 、 $-OCF_2Cl$ 、 $-OCF_2-CHFCI$ ； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルボニル、シンナモイル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルケニルカルボニル、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルキニルカルボニル； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルケニルオキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルキニルオキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルボニルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルボニルオキシ、シンナモイルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルケニルカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルキニルカルボニルオキシ； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシカルボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルコキシカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルケニルオキシカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルキニルオキシカルボニルオキシ；カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジシクロ -  $(C_3 \sim C_9)$  - アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N-(C_7 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル) カ

ルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - アルキル -  $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(+)$  - デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - アルキル -  $N-(+)$  - デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N-(C_6 \sim C_{16})$  - アリールカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$  アルキル) カルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{16})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル -  $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $CON(CH_2)_n$ 、(式中、1 個の  $CH_2$  基は、 $O$ 、 $S$ 、 $N-(C_1 \sim C_9)$  - アルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキルイミノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールイミノ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルイミノまたは  $N-(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキルイミノによって置換されていてもよくそして  $n$  は 3 ~ 7 である) によって、

【0016】または式II

【化15】



【式中、 $R^*$  は、 $L$  - および  $D$  - アミノ酸が属する  $\alpha$  - アミノ酸の置換分であり、 $s$  は、1、2、3、4 または 5 であり、そして  $T$  は、 $OH$ 、 $OR$  または  $NR^aR^b$  であり、 $R^a$ 、 $R^b$  および  $R^c$  は、同一または異なりてそして水素、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリール、 $(C_7 \sim C_{11})$  - アルアルキル、 $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル、 $(+)$  デヒドロアビエチル、 $(C_1 \sim C_9)$  - アルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルコキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ -  $(C_1 \sim C_9)$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルカノイル、場合によっては置換されていてもよい  $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルカノイルまたは場合によっては置換されていてもよい  $(C_6 \sim C_{12})$  - アロイルであるかまたは

【0017】R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は一緒になって、-〔C  
H<sub>2</sub>〕<sub>n</sub>（式中、1個のCH<sub>2</sub>基は、O、S、SO、S  
O<sub>2</sub>、N-アシルアミノ、N-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルコキ  
シカルボニルイミノ、N-（C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>）-アルキルイミ  
ノ、N-（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シクロアルキルイミノ、N-  
（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シクロアルキル-（C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>）-アルキ  
ルイミノ、N-（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-アリールイミノ、N-  
（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルキルイミノまたはN-（C<sub>1</sub>~  
C<sub>4</sub>）-アルコキシ-（C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>）-アルキルイミノに  
よって置換されていてもよくそしてhは3~7である）  
のカルバモイル基によって、またはカルバモイルオキ  
シ、N-（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルキルカルバモイルオキ  
シ、N,N-ジ-（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルキルカルバモイル  
オキシ、N-（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シクロアルキルカルバモイ  
ルオキシ、N-（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-アリールカルバモイル  
オキシ、N-（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルキルカルバモイ  
ルオキシ、N-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル-N-（C<sub>6</sub>~  
C<sub>12</sub>）-アリールカルバモイルオキシ、N-（C<sub>1</sub>~C  
10）-アルキル-N-（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルキルカ  
ルバモイルオキシ、N-（（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル）  
カルバモイルオキシ、N-（（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-アリール  
オキシ-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル）カルバモイルオキ  
シ、N-（（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルキルオキシ-（C<sub>1</sub>  
~C<sub>10</sub>）-アルキル）カルバモイルオキシ、N-（C<sub>1</sub>  
~C<sub>10</sub>）-アルキル-N-（（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルコキ  
シ-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル）カルバモイルオキシ、  
N-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル-N-（（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-ア  
リールオキシ-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル）カルバモ  
イルオキシ、N-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル-N-  
（（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルキルオキシ-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）  
-アルキル）カルバモイルオキシ；アミノ、（C<sub>1</sub>~C  
12）-アルキルアミノ、ジ-（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルキル  
アミノ、（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シクロアルキルアミノ、（C<sub>3</sub>  
~C<sub>12</sub>）-アルケニルアミノ、（C<sub>3</sub>~C<sub>12</sub>）-アルキ  
ニルアミノ、N-（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-アリールアミノ、N  
-（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルキルアミノ、N-アルキル  
-アルアルキルアミノ、N-アルキル-アリールアミ  
ノ、（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルコキシアミノ、（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）  
-アルコキシ-N-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキルアミノ；  
（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルカノイルアミノ、（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-  
シクロアルカノイルアミノ、（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-アロイル  
アミノ、（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルカノイルアミノ、  
（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルカノイル-N-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アル  
キルアミノ、（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シクロアルカノイル-N  
-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキルアミノ、（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-ア  
ロイル-N-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキルアミノ、（C<sub>7</sub>~  
C<sub>16</sub>）-アルアルカノイル-N-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アル  
キルアミノ；（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルカノイルアミノ-  
（C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>）-アルキル、（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シクロアルカ  
ノイルアミノ-（C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>）-アルキル、（C<sub>6</sub>~

C<sub>12</sub>）-アロイルアミノ-（C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>）-アルキル、  
（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルカノイルアミノ-（C<sub>1</sub>~  
C<sub>9</sub>）-アルキル、アミノ-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル、  
N-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキルアミノ-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-  
アルキル、N,N-ジ（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキルアミノ-  
（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル、（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シクロアル  
キルアミノ-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル；（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）  
-アルキルメルカプト、（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルキルスル  
フィニル、（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルキルスルホニル、（C<sub>6</sub>  
~C<sub>12</sub>）-アリールメルカプト、（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-アリ  
ールスルフィニル、（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-アリールスルホニ  
ル、（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルキルメルカプト、（C<sub>7</sub>~  
C<sub>16</sub>）-アルアルキルスルフィニル、（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-  
アルアルキルスルホニル；スルファモイル、N-（C<sub>1</sub>  
~C<sub>10</sub>）-アルキルスルファモイル、N,N-ジ-（C<sub>1</sub>  
~C<sub>10</sub>）-アルキルスルファモイル、（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シ  
クロアルキルスルファモイル、N-（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-ア  
リールスルファモイル、（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルキル  
スルファモイル、N-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル-N-  
（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-アリールスルファモイル、N-（C<sub>1</sub>~  
C<sub>10</sub>）-アルキル-N-（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルキル  
スルファモイル、（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキルスルホンア  
ミド、N-（（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-アルキル）-（C<sub>1</sub>~  
C<sub>10</sub>）-アルキルスルホンアミド、（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-ア  
ルアルキルスルホンアミドまたはN-（C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>）-  
アルキル-（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルアルキルスルホンアミ  
ドによって置換されていてもよく、そしてアリール基を  
含有する基は、アリールの部分において、

【0018】ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフ  
ルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）  
-アルキル、（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シクロアルキル、（C<sub>3</sub>~  
C<sub>9</sub>）-シクロアルキル-（C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>）-アルキル、  
（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シクロアルコキシ、（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シク  
ロアルキル-（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルコキシ、（C<sub>3</sub>~  
C<sub>9</sub>）-シクロアルキルオキシ-（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルキ  
ル、（C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>）-シクロアルキルオキシ-（C<sub>1</sub>~C  
12）-アルコキシ、（C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>）-シクロアルキル-  
（C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>）-アルキル-（C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>）-アルコキシ、  
（C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>）-シクロアルキル-（C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>）-アルコ  
キシ-（C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>）-アルキル、（C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>）-シクロ  
アルキルオキシ-（C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>）-アルコキシ-（C<sub>1</sub>~  
C<sub>6</sub>）-アルキル、（C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>）-シクロアルコキシ-  
（C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>）-アルコキシ-（C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>）-アルコキ  
シ、（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-アリール、（C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>）-アルア  
ルキル、（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルケニル、（C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>）-ア  
ルキニル、（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルコキシ、（C<sub>1</sub>~  
C<sub>12</sub>）-アルコキシ-（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルキル、（C<sub>1</sub>  
~C<sub>12</sub>）-アルコキシ-（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルコキシ、  
（C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>）-アルコキシ-（C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>）-アルコキ  
シ-（C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>）-アルキル、（C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>）-アリー

62

ヒドロアピエチルカルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_5 \sim C_{16})$  - アリールカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  アルキル) カルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{16})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_2 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイル、 $CON(CH_2)_h$  (式中、1 個の  $CH_2$  基は、O、S、 $N-(C_1 \sim C_9)$  - アルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_4)$  - アルキルイミノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールイミノ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルイミノまたは  $N-(C_1 \sim C_4)$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルイミノによって置換されていてもよくそして  $h$  は 3 ~ 7 である) ; カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_6 \sim C_{16})$  - アリールカルバモイルオキシ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイルオキシ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイルオキシ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル) カルバモイルオキシ ; アミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルアミノ、ジ- $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_{12})$  - アルケニルアミノ、 $(C_3 \sim C_{12})$  - アルキニルアミノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールアミノ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルアミノ、 $N$ -アルキル-アルアルキルアミノ、 $N$ -アルキル

-アリールアミノ、(C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>) -アルコキシアミ  
 ノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) -アルコキシ-N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) -  
 アルキルアミノ；(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) -アルカノイルアミ  
 ノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) -シクロアルカノイルアミノ、(C<sub>6</sub>  
 ~C<sub>12</sub>) -アロイルアミノ、(C<sub>7</sub>~C<sub>10</sub>) -アルアル  
 カノイルアミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) -アルカノイル-N-  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) -アルキルアミノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) -シク  
 ロアルカノイル-N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) -アルキルアミ  
 ノ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) -アロイル-N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) -ア  
 ルキルアミノ、(C<sub>7</sub>~C<sub>11</sub>) -アルアルカノイル-N  
 -(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) -アルキルアミノ；(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) -ア  
 ルカノイルアミノ-(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>) -アルキル、(C<sub>3</sub>~  
 C<sub>9</sub>) -シクロアルカノイルアミノ-(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>) -ア  
 ルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) -アロイルアミノ-(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>9</sub>) -アルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>10</sub>) -アルアルカノイルア  
 ミノ-(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>) -アルキル、アミノ-(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>10</sub>) -アルキル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) -アルキルアミ  
 ノ-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) -アルキル、N,N-ジ(C<sub>1</sub>~  
 C<sub>10</sub>) -アルキルアミノ-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) -アルキル、  
 (C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>) -シクロアルキルアミノ-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)  
 -アルキル；(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) -アルキルメルカプト、  
 (C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>) -アルキルスルフィニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>)  
 -アルキルスルホニル、(C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>) -アリールメル  
 カプト、(C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>) -アリールスルフィニル、(C<sub>6</sub>  
 ~C<sub>10</sub>) -アリールスルホニル、(C<sub>7</sub>~C<sub>10</sub>) -アル  
 アルキルメルカプト、(C<sub>7</sub>~C<sub>10</sub>) -アルアルキルス  
 ルフィニルまたは(C<sub>7</sub>~C<sub>10</sub>) -アルアルキルスルホ  
 ニルの群からの1~5個の同一または異なる基によって  
 置換されていてもよく、そして、

【0019】QがNR'の意義を有する場合は、R  
 'は、R''でありそしてR'およびR''は、同一または  
 異なりそして水素、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) -アリール、(C<sub>7</sub>~  
 C<sub>11</sub>) アルアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>) -アルキル、(C<sub>1</sub>  
 ~C<sub>9</sub>) -アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>) -アルキル、(C<sub>7</sub>  
 ~C<sub>12</sub>) -アルアルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>) -アルキル、  
 (C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>) -アリールオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>) -アル  
 キル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) -アルカノイル、場合によっては  
 置換されていてもよい(C<sub>7</sub>~C<sub>10</sub>) -アルアルカノイ  
 ルまたは場合によっては置換されていてもよい(C<sub>6</sub>~  
 C<sub>12</sub>) -アロイルであるか、またはR'およびR''は、  
 一緒になって-[CH<sub>2</sub>]<sub>g</sub>。(式中、1個のCH<sub>2</sub>基は、  
 O、S、N-アシルイミノまたはN-(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>) -  
 アルコキシカルボニルイミノによって置換されていても  
 よい)であり、そしてfは1~8であり、gは0または  
 1-(2f+1)であり、xは0~3であり、hは3~  
 7であり、そして3-ベンジルオキシビリジン-2-カル  
 ボン酸(L-スレオニルメチルエステル)アミド、3-  
 ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(L-スレ  
 オニル(Fmoc-phg)第3ブチルエステル)アミ  
 ド、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(L

-スレオニル第3ブチルエステル)アミドおよび3-ベ  
 ンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(D-アロスレ  
 オニルメチルエステル)アミドは除かれる。

【0020】一般に、アリールは、炭素環式および複素  
 環式芳香族環系を意味するものと理解されるべきであ  
 る。特に、それは、ビリジル、ピリダジル、ピリミジ  
 ル、ピラジル、イミダゾリル、チアゾリル、チエニル、  
 オキサゾリルおよびチアゾリルの誘導体およびそれらの  
 ベンゾ-縮合誘導体のようなフェニル-置換された、ビ  
 フェニル-置換された、ナフチル-置換されたまたは置  
 換されない、1、2または3個の窒素および(または)  
 酸素および(または)硫黄原子を有する5および6員の  
 ヘテロ芳香族環を包含するものであることは理解される  
 べきである。

【0021】塩基性試薬との塩の形成は、式Iの化合物  
 1、2または3個の酸性基(例えば基B、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R'  
 'およびR'')特に基R'に対して行うことができる。使  
 用される試薬の例は、アルコール、水酸化物、炭酸  
 塩、炭酸水素塩、燐酸水素塩、アルカリ元素およびアル  
 カリ土類元素、周期表の第3および第4元素および遷移  
 金属の元素の有機金属化合物、場合によっては1~3個  
 のヒドロキシまたは(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>) -アルコキシにより置  
 換できる、1~3個の(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>) -ヒドロキシアルキ  
 ル、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>) -アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>) -アルキ  
 ル、フェニル、ベンジルまたは(C<sub>1</sub>~C<sub>9</sub>) -アルキル  
 で置換されていてもよいアミン、例えばトリメタン(Tr  
 is buffer)、2-アミノエタノール、3-アミノプロ  
 パノール、ヒドロキシルアミン、ジメチルヒドロキシル  
 アミン、2-メトキシエチルアミン、3-エトキシプロ  
 ピルアミンおよび塩基性アミノ酸誘導体、例えばアミノ  
 酸エステル、ヒスチジン、アルギニンおよびリジンおよ  
 びそれらの誘導体、そしてまた例えばアミロリド<sup>®</sup>、ベ  
 ラバミル<sup>®</sup>およびベータ-ブロッカーのような塩基性基  
 を含有する医薬である。

【0022】本発明は、また、医薬と使用される本発明  
 の式Iの化合物+3-ベンジルオキシビリジン-2-カル  
 ボン酸(L-スレオニルメチルエステル)アミド、3-  
 ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(L-スレ  
 オニル(Fmoc-phg)第3ブチルエステル)アミ  
 ド、3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(L-  
 スレオニル第3ブチルエステル)アミドおよび3-ベ  
 ンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(D-アロスレ  
 オニルメチルエステル)アミドに関するものである。

【0023】非常に重要な式Iの化合物は、QがO、  
 S、NR'または単一結合であり、XがOであり、Yが  
 CR<sup>1</sup>であるかまたはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がサイクルを形成す  
 る場合は、YがNまたはCR<sup>3</sup>であり、mが0または1  
 であり、そしてGがアルコールGOHの基である化合物  
 である。非常に重要な式Iの化合物は、QがO、NR'  
 または単一結合であり、XがOであり、そしてGがアル

$C_{1,2}$ )-アルキニルオキシカルボニル; ( $C_1 \sim C_{1,2}$ )

—アルキルカルボニルオキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>)—シクロアルキルカルボニルオキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>11</sub>)—アリールカルボニルオキシ、(C<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>)—アルアルキルカルボ

ニルオキシ、シナモイルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルケニルカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルキニルカルボニルオキシ； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシカルボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルコキシカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルケニルオキシカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$  - アルキニルオキシカルボニルオキシ；カルバモイル、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N, N$  - ジ-  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N$  -  $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルバモイル、 $N$  -  $(C_6 \sim C_{16})$  - アリールカルバモイル、 $N$  -  $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイル、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N$  -  $(C_6 \sim C_{16})$  - アリールカルバモイル、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N$  -  $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイル； $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル)カルバモイル、 $N$  -  $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル)カルバモイル、 $N$  -  $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル)カルバモイル、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル)カルバモイル、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N$  -  $(C_6 \sim C_{16})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル)カルバモイル、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N$  -  $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル)カルバモイル；カルバモイルオキシ、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N, N$  - ジ-  $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N$  -  $(C_3 \sim C_9)$  - シクロアルキルカルバモイルオキシ、 $N$  -  $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルバモイルオキシ、 $N$  -  $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N$  -  $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールカルバモイルオキシ、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N$  -  $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  アルキル)カルバモイルオキシ、 $N$  -  $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  アルキル)カルバモイルオキシ、 $N$  -  $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル)カルバモイルオキシ、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル)カルバモイルオキシ、 $N$  -  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル- $N$  -  $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル)カルバモイルオキシ

シ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル)カルバモイルオキシ;アミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルアミノ、ジ- $(C_1 \sim C_{12})$ アルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルアミノ、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルケニルアミノ、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルキニルアミノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリールアミノ、 $N-(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルアミノ、 $N$ -アルキル-アルアルキルアミノ、 $N$ -アルキル-アリールアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルカノイルアミノ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルカノイルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アロイルアミノ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルカノイルアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルカノイル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルカノイル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アロイル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルカノイル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アロイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、アミノ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ アルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ シクロアルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{16})$ -アリールメルカプト、 $(C_6 \sim C_{16})$ -アリールスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールスルホニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルメルカプト、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルフィニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルホニル;スルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルスルファモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルスルファモイル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルスルファモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリールスルファモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルファモイル、 $N-(C_7 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリールスルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルファモイル、 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル-スルホンアミド、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ アルキル- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキルスルホンアミド、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルホンアミドまたは $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルスルホンアミドの群からの1個または2個以上の置換分を有していてもよく、そしてアリール基を含有する基は、アリール上において

【0026】ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリール、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ アルコキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ、 $(C_1 \sim C_8)$ -ヒドロキシアルキル;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルボニル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルボニル;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルケニルオキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルキニルオキシカルボニル;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカルボニルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールカルボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルボニルオキシ、シンナモイルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルケニルカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルキニルカルボニルオキシ;  $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシカルボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルコキシカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルケニルオキシカルボニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルキニルオキシカルボニルオキシ;カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリールカルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリールカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル;カルバ

モイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_5 \sim C_{12})$  - アリールカルバモイルオキシ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル-N- $(C_5 \sim C_{12})$  - アリールカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル-N- $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル-N- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル-N- $(C_5 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルカルバモイルオキシ、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル-N- $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルカルバモイルオキシ；アミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルアミノ、ジ- $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_{12})$  - アルケニルアミノ、 $(C_3 \sim C_{12})$  - アルキニルアミノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$  - アリールアミノ、 $N-(C_7 \sim C_{11})$  - アルアルキルアミノ、 $N$ -アルキル-アルアルキルアミノ、 $N$ -アルキル-アリールアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ-N- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルカノイルアミノ、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルカノイルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アロイルアミノ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルカノイルアミノ、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルカノイル-N- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルカノイル-N- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アロイル-N- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ、 $(C_7 \sim C_{11})$  - アルアルカノイル-N- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アロイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルカノイルアミノ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキル、アミノ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキルアミノ- $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル； $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールメルカプト、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールスルホニル、 $(C_7 \sim$

$C_{16})$  - アルアルキルメルカプト、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルスルフィニルまたは $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルスルホニルの群からの1~5個の同じまたは異なる置換分により置換されていてもよく、

【0027】 $R^2$ がヒドロキシ、 $(C_1 \sim C_{20})$  - アルキル、 $(C_2 \sim C_{20})$  - アルケニル、 $(C_2 \sim C_{20})$  - アルキニル、 $(C_1 \sim C_{20})$  - アルコキシ、 $(C_2 \sim C_{20})$  - アルケニルオキシ、 $(C_2 \sim C_{20})$  - アルキニルオキシ、 $(C_1 \sim C_{20})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_3)$  - アルキル、 $(C_2 \sim C_{20})$  - アルケニルオキシ- $(C_1 \sim C_3)$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_3)$  - アルキル、 $(C_2 \sim C_{20})$  - アルキニルオキシ- $(C_1 \sim C_3)$  - アルキル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_8)$  - ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C_{20})$  - アルカノイル、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルカノイル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アロイル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリール、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキル、 $-O-[CH_2]_x-C_7H_{12}F_{9-10}$ 、 $NR'R''$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールメルカプト、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールスルホニル、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルキルメルカプト、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルキルスルフィニル、 $(C_7 \sim C_{12})$  - アルアルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルキルオキシ、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{20})$  - アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{20})$  - アルケニルオキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{20})$  - アルキニルオキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$  - アリールオキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$  - アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$  - アルコキシカルボニル；カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{12})$  - アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジシクロ $(C_3 \sim C_8)$  - アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル-N- $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_8)$  - アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_8)$  - アルキル-N- $(C_3 \sim C_8)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$  - アルキルカルバモイル、 $N-(+)$  - デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_8)$  - アルキル-N- $(+)$  - デヒドロアビエチル

71

カルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルカルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{16})$ -アリアルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル)カルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{16})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル)カルバモイル、 $CON(CH_2)_n$  (式中、1個の $CH_2$ 基は、O、S、 $N-(C_1 \sim C_8)$ -アルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルイミノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルイミノ、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルイミノまたは $N-(C_1 \sim C_4)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルイミノによって置換されていてもよくそして $n$ は3~7である)であり、そしてアリアルが $R^1$ および $R^2$ に対して記載したように置換されていてもよく $R^1$ および $R^2$ が同一または異なりそして

【0028】水素、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $-O-[CH_2]_x-C_6H_{(2,4,6)}F_{(1,3,5)}$ 、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルオキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルオキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $NR^1R^2$ 、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルスルフィニルまたは $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルメルカプト、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルホニル、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルキルメルカプト、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルスルフィニル、

72

$(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルスルホニル、置換された $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシまたは $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシであり、そしてこの場合において、芳香族基は、

【0029】水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルケニル、 $(C_1 \sim C_8)$ -ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルケニルオキシ、 $-O-[CH_2]_x-C_6H_{(2,4,6)}F_{(1,3,5)}$ 、 $-OCF_2Cl$ 、 $-O-CF_2-CHFC1$ 、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルスルホニル、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルカルボニル、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_4)$ -アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルカルバモイル、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカルバモイル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、ベンジルオキシ、 $NR^1R^2$ 、フェニルメルカプト、フェニルスルホニル、フェニルスルフィニル、スルファモイル、 $N-(C_1 \sim C_4)$ -アルキルスルファモイルまたは $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルスルファモイルの群からの1、2、3、4または5個の同一または異なる置換分を有し、

【0030】または、場合によっては3個までの上述した同一または異なる置換分を有していてもよくそしてアルアルキルオキシ基の2個の隣接する炭素は、一緒になって鎖 $[CH_2]$ および(または) $-CH=CH-CH=CH-$  (式中、1個の連鎖の1個の $CH_2$ 基は場合によってはO、S、SO、SO<sub>2</sub>または $NR'$ により置換されていてもよい)を有していてもよく、

【0031】 $R^1$ および $R^2$ または $R^2$ および $R^1$ は、鎖 $[CH_2]$ 。(式中、 $n$ は3、4または5である)を形成するかまたはこれらの基が結合しているビリジンまたはピリダジンと一緒にシノリン環、キノリン環またはイソキノリン環を形成することができ、 $R^1$ は、Qが単一結合である場合は、弗素、塩素または臭素でありまたはQがOまたは $NR'$ である場合は、分枝鎖状または非分枝鎖状の $(C_1 \sim C_{20})$ -アルキル基(3個までのC-C多重結合を含有することができる)、式 $[CH_2]_x-C_6H_{(2,4,6)}F_{(1,3,5)}$ の置換されない飽和のフルオロアルキル基、 $(C_6 \sim C_{16})$ -アリアル基または $(C_7 \sim$



73

$C_{10}$ )-アルアルキル基であり、そしてこの場合、これらの基は、

【0032】ヒドロキシル、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリール、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキル、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルケニル、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルキニル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_8)$ -ヒドロキシアルキル、 $-O-[CH_2]_x-C_rH_{(2r+1-2g)}F_g$ ； $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルボニル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルボニル； $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルケニルオキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{12})$ -アルキニルオキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシカルボニル； $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルボニルオキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカルボニルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールカルボニルオキシ、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルボニルオキシ、カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジシクロ- $(C_3 \sim C_8)$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_8)$ -アルキル- $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルカルバモイル、 $N-(+)$ -デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_8)$ -アルキル- $N-(+)$ -デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリール

74

カルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{10})$ -アリールカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{10})$ -アリールオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル、 $CO-N(CH_2)_h$  (1個の $CH_2$ 基はO、 $N-(C_1 \sim C_8)$ -アルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルイミノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリールイミノまたは $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルイミノによって置換されていてもよくそしてhは3~6である)の群の1個または2個以上の基により置換されていてもよく、そしてアリール基を含有する基は、アリール上において

【0033】ヒドロキシル、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニル、 $N-(C_1 \sim C_8)$ -アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルカルバモイルまたは $N-(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルカルバモイルの群からの1~5個の同一または異なる基により置換されていてもよく、Qが $NR'$ の意義を有する場合は、 $R'$ は $R''$ でありそして $R'$ および $R''$ は、同一または異なりそして水素、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルまたは $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキル(該基は、場合によっては1個の弗素、塩素または $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシにより置換されていてもよい) $R'$ および $R''$ は、同一または異なりそして水素、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリール、 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_{10})$ -シクロアルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリールオキシ- $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルカノイル、場合によっては置換されていてもよい $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルカノイルまたは場合によっては置換されていてもよい $(C_6 \sim C_{12})$ -アロイルであるか、または

【0034】 $R'$ および $R''$ は、 $-[CH_2]_f$  (式中、1個の $CH_2$ 基はO、S、 $N-(C_1 \sim C_4)$ -アルカノイルイミノまたは $N-(C_1 \sim C_4)$ -アルコキシカルボニルイミノによって置換されていてもよい)であり、fが1~8であり、gが0または1- $(2f+1)$ であり、hが3~6であり、xが0~3であり、そしてnが3または4である化合物である。

【0035】式Iの好ましい化合物は、QがO、 $NR'$

または単一結合であり、XがOであり、YがCR<sup>3</sup>であるかまたはR<sup>3</sup>およびR<sup>2</sup>がサイクルを形成する場合は、NまたはCR<sup>3</sup>であり、mが0であり、Aが(C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>)-アルキレン(この基は、場合によっては、1個のハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-ヒドロキシアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシまたは-O-[CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-C<sub>r</sub>H<sub>2r+1-2</sub>F<sub>q</sub>により置換されていてもよい)であるか、またはAが-CHR<sup>5</sup>- (式中、R<sup>5</sup>は、α-アミノ酸、特に天然のL-アミノ酸のおよびそのD-異性体のα-炭素原子の置換分の一つである)であり、Bが-CO<sub>2</sub>G〔式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状または環状の脂肪族(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル基、レチニル基または分枝鎖状または非分枝鎖状の(C<sub>2</sub>~C<sub>10</sub>)-アルケニル基または(C<sub>2</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキニル基(該基は、それぞれの場合において1個または2個以上のC-C多重結合を含有していてもよい)、または(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリール基、(C<sub>7</sub>~C<sub>11</sub>)-アルアルキル基またはヘテロアリールまたはヘテロアルアルキル基であり、そしてこれらの基は、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキル、弗素、塩素、ヒドロキシル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールオキシ、(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルアルキルオキシ；(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルカルボニル、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルカルボニル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールカルボニル、(C<sub>7</sub>~C<sub>10</sub>)-アルアルキルカルボニル；(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールオキシカルボニル、(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルアルコキシカルボニル、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルコキシカルボニル；(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルカルボニルオキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルカルボニルオキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールカルボニルオキシ、(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルアルキルカルボニルオキシ；(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニルオキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニルオキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールオキシカルボニルオキシ、(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルアルキルオキシカルボニルオキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルコキシカルボニルオキシ；カルバモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルカルバモイル、N,N-ジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルカルバモイル、N-(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルカルバモイル；N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル)カルバモイル；アミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノ、ジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルアミノ、N-(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールアミノ、N-(C<sub>7</sub>~C<sub>11</sub>)-アルアルキルアミノ、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>1</sub>)-アルキル-(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリールアミノ；(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルカノイ

ルアミノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルカノイルアミノ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アロイルアミノ、(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルアルカノイルアミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルカノイル-N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルカノイル-N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アロイル-N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノまたは(C<sub>7</sub>~C<sub>11</sub>)-アルアルカノイル-N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノの群からの1個または2個の置換分を有していてもよく、そして

【0036】アリール基を含有する基は、特にヒドロキシル、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ；(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルカルボニル、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルカルボニル；(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニル、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルコキシカルボニル；(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルカルボニルオキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルカルボニルオキシ；(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニルオキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルオキシカルバモイルオキシ；カルバモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルカルバモイル、N,N-ジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルカルバモイル、N-(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルカルバモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル)カルバモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル-N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル)カルバモイル；カルバモイルオキシ、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルカルバモイルオキシ、N,N-ジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルカルバモイルオキシ、N-(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルカルバモイルオキシ；(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルカノイルアミノ、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルカノイルアミノ；(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルメルカプト、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルスルフィニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルスルホニルの群からの3個までの置換分により置換されていてもよい〕であり、

【0037】R<sup>1</sup>が水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>~C<sub>10</sub>)-アルケニル、(C<sub>2</sub>~C<sub>10</sub>)-アルケニルオキシ、(C<sub>2</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキニルオキシ、レチニルオキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルコキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルコキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>~C<sub>10</sub>)-アルケニルオキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキニルオキシ- (C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルコキシ、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-ヒドロキシアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルカノイル、(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルアルカノイル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アロイル、-O-[CH<sub>2</sub>]<sub>x</sub>-C<sub>r</sub>H<sub>2r+1-2</sub>F<sub>q</sub>、NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルメルカプト、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルスルフィニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキルスルホニル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-

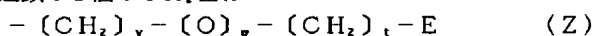
アリアルメルカプト、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルホニル、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルキルメルカプト、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルキルスルフィニル、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ； $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{20})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{20})$ -アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{20})$ -アルキニルオキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル、 $(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジシクロ $(C_3 \sim C_9)$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)$ -アルキル- $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $N-(+)$ -デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)$ -アルキル- $N-(+)$ -デヒドロアビエチルカルバモイル、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルカルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{16})$ -アリアルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ アルキルカルバモイル； $N-(C_6 \sim C_{16})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル- $N-(C_7 \sim C_{16})$ -アルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイルまたは $CON(CH_2)_n$ （1個の $CH_2$ 基は、 $O$ 、 $S$ 、 $N-(C_1 \sim C_9)$ -アルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルイミノ、 $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルイミノ、 $N-(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルイミノ、 $N-(C_7 \sim$

$C_{16})$ -アルアルキルイミノまたは $N-(C_1 \sim C_4)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルイミノにより置換されていてもよくそして $h$ は3~6である）であり、

【0038】アリアルは、 $R^1$ および $R^2$ に対して定義した方法で置換されていてもよく、 $R^1$ および $R^2$ は同一または異なりそして水素、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $-O-[CH_2]_x-C_7H_{12r+1-9}$ 、 $Hal$ 、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_9)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_9)$ -アルコキシ- $(C_2 \sim C_9)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルオキシ、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_9)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルオキシ、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_9)$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_9)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_9)$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル- $(C_1 \sim C_9)$ -アルコキシ、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $NR^1R^2$ 、 $(C_1 \sim C_9)$ -アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_9)$ -アルキルスルフィニルまたは $(C_1 \sim C_9)$ -アルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルメルカプト、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルスルホニル、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルキルメルカプト、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルスルフィニル、 $(C_7 \sim C_{12})$ -アルアルキルスルホニル、置換された $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルキルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$ -アリアルオキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシまたは $(C_7 \sim C_{11})$ -アルアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシであり、そして、

【0039】芳香族基は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルケニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -ヒドロキシアルキル、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{12})$ -アルケニルオキシ、 $-O-[CH_2]_x-C_7H_{12r+1-9}F_n$ 、 $-OCF_2Cl$ 、 $-O-CF_2-CHFCI$ 、 $(C_1 \sim C_9)$ -アルキルメルカプト、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルスルホニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルボニル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N-$

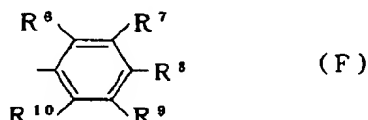
(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキルカルバモイル、N,N-ジ-  
(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキルカルバモイル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-  
アルキルカルボニルオキシ、(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアル  
キルカルバモイル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、  
ベンジルオキシ、NR<sup>r</sup>R<sup>2</sup>、フェニルメルカプト、フェ  
ニルスルホニル、フェニルスルフィニル、スルファモイ  
ル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキルスルファモイルまたは  
N,N-ジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキルスルファモイルの  
群からの1、2、3、4または5個の同一または異なる  
置換分を有していてもよく、または場合によっては、3  
個までの上述した同一または異なる置換分を有してい  
てもよくそしてアルアルキルオキシ基の2個の隣接炭素原  
子は、一緒になって-[CH<sub>2</sub>]-および(または)-  
CH=CH-CH=CH- (連鎖の1個のCH<sub>2</sub>基は \*



[Eは、式F

[0041]

[化16]



の置換されたフェニル基または(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアル  
キル基であり、vは、0、1、2、3、4、5または  
6であり、wは0または1でありそしてtは0、1、2  
または3であり(但し、wが1である場合はvは0に等  
しくない)、そしてR<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は、  
同一または異なりそして水素、ハロゲン、シアノ、ニト  
ロ、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、  
(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコ  
キシ、-O-[CH<sub>2</sub>]<sub>v</sub>-C<sub>r</sub>H<sub>(2r+1-o)</sub>F<sub>o</sub>、-OC  
F<sub>2</sub>Cl、-O-CF<sub>2</sub>-CHFCl、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-ア  
ルキルメルカプト、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-ヒドロキシアルキ  
ル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコ  
キシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アル  
キル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルスルフィニル、(C<sub>1</sub>~  
C<sub>6</sub>)-アルキルスルホニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル  
カルボニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニル、カル  
バモイル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルカルバモイ  
ル、N,N-ジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルカルバモイ  
ル、(C<sub>7</sub>~C<sub>11</sub>)-アルアルキルカルバモイル(この  
基は場合によっては弗素、塩素、臭素、トリフルオロメ  
チルまたは(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシにより置換されて  
いてもよい)、N-(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキルカル  
バモイル、N-(C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>)-シクロアルキル-(C<sub>1</sub>~  
C<sub>4</sub>)-アルキルカルバモイル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アル  
キルカルボニルオキシ、フェニル、ベンジル、フェノキ  
シ、ベンジルオキシ、NR<sup>r</sup>R<sup>2</sup>、例えばアミノ、アニリ  
ノ、N-メチルアニリノ、フェニルメルカプト、フェニ

\* O、S、SO、SO<sub>2</sub>またはNR<sup>r</sup>によって置換されてい  
てもよい)を有していてもよく、

[0040] R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>またはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、[C  
H<sub>2</sub>]<sub>o</sub>。(式中、oは3、4または5である)を形成する  
ことができ、R<sup>1</sup>が、Qが単一結合である場合は、塩素  
であり、またはQがOまたはNR<sup>r</sup>である場合は、分枝  
鎖状または非分枝鎖状の(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル基  
(これは1個または2個以上のC-C多重結合を含有す  
ることができる)、または式[CH<sub>2</sub>]<sub>v</sub>-C<sub>r</sub>H<sub>(2r+1-o)</sub>F<sub>o</sub>の置換されないフルオロアルキル基、また  
は(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキ  
ル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルコ  
キシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)または式Z

ルスルホニル、フェニルスルフィニル、スルファモイ  
ル、N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルスルファモイルまたは  
N,N-ジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルスルファモイルで  
あり、または2個の隣接置換分は一緒になって鎖-[C  
H<sub>2</sub>]<sub>o</sub>。または-CH=CH-CH=CH- (1個のC  
H<sub>2</sub>基は場合によってはO、S、SO、SO<sub>2</sub>またはNR<sup>r</sup>  
により置換されていてもよい)でありそしてヘテロア  
リール基は上述した基からの1、2または3個の置換分  
を有することができそしてシクロアルキル基は1個の置  
換分を有していてもよい]の基であり、そして

[0042] QがNR<sup>r</sup>の意義を有する場合は、R<sup>1</sup>は  
R<sup>2</sup>であり(この場合、R<sup>1</sup>は水素またはメチルであり  
そしてR<sup>2</sup>はベンジルである)、そしてR<sup>1</sup>および(ま  
たは)R<sup>2</sup>が(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルオキシ、(C<sub>7</sub>~  
C<sub>11</sub>)-アルアルキルオキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリー  
ルオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ、(C<sub>7</sub>~C<sub>11</sub>)  
-アルアルキルオキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシまた  
は末端シクロアルキル基を含有する相当する基の意義を  
有する場合は、この基は、好ましくは式D



の基であり、またはR<sup>1</sup>および(または)R<sup>2</sup>が(C<sub>7</sub>~  
C<sub>11</sub>)-アルアルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルオキ  
シ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>11</sub>)-アルア  
ルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルまたは末端シクロア  
ルキル基を含有する相当する基の意義を有する場合は、  
この基は、好ましくは式Zの基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は  
同一または異なりそして水素、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリー  
ル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>)-シクロ  
アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-  
アルキル、(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルアルコキシ-(C<sub>1</sub>~C  
)-アルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリアルオキシ-(C  
)-アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>)-アルカノイル、  
場合によっては置換された(C<sub>7</sub>~C<sub>10</sub>)-アルアルカ  
ノイルまたは場合によっては置換された(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)  
-アロイル、またはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、一緒になって-

81

$[\text{CH}_2]_n$  - (1個の $\text{CH}_2$ 基はO、S、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルカノイルイミノまたはN-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルコキシカルボニルイミノにより置換されていてもよい)であり、そしてfは1~8であり、gは0または1-(2f+1)であり、hは3~6であり、xは0~3であり、そしてnは3または4である化合物である。

【0043】特に好ましい式Iの化合物は、QがOであり、XがOであり、Yが $\text{CR}^1$ でありそして $\text{R}^1$ および $\text{R}^2$ がサイクルを形成する場合は、付加的にNであり、mが0であり、Aが $-\text{CHR}^5$ - (式中、 $\text{R}^5$ は、 $\alpha$ -アミノ酸、特に天然L-アミノ酸またはそのD-異性体の $\alpha$ -炭素原子の置換分である)であり、Bが $\text{CO}_2\text{G}$  [式中、Gは分枝鎖状または非分枝鎖状または環状の脂肪族( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{18}$ ) - アルキル基、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキル- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルキル基、分枝鎖状または非分枝鎖状の( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{18}$ ) - アルケニル基、例えばゲラニルまたはファルネシル基、レチニル基、( $\text{C}_2 \sim \text{C}_{18}$ ) - アルキニル基、フェニル基、ベンジル基、フェネチル基、フェニルプロピル基またはフェニルブチル基でありそして上記の基は、ヒドロキシル、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルコキシ、アシルオキシ、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ) - アルキルカルボニルオキシ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキルカルボニルオキシ、ベンゾイルオキシ、( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{18}$ ) - フェニルアルキルカルボニルオキシまたは( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルコキシカルボニルオキシを含有していてもよい]であり、

【0044】 $\text{R}^1$ が水素、臭素、塩素、シアノ、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{18}$ ) - アルキル、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシ、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{18}$ ) - アルコキシメチル、( $\text{C}_2 \sim \text{C}_{18}$ ) - アルケニルオキシメチル、( $\text{C}_2 \sim \text{C}_{18}$ ) - アルキニルオキシメチル、カルバモイル、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ ) - アルキルカルバモイル、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ ) - アルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルキルカルバモイル、N,N-ジ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルキルカルバモイル、N-( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキルカルバモイル、N-( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ ) - フェニルカルバモイル、N-( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{12}$ ) - フェニルアルキルカルバモイル、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルキル-N-( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ ) - フェニルカルバモイル、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルキル-N-( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{12}$ ) - フェニルアルキルカルバモイル、N-( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ) - アルキルカルバモイル、カルボキシル、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ ) - アルコキシカルボニル、( $\text{C}_2 \sim \text{C}_{10}$ ) - アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニル、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルコキシカルボニル、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキル- ( $\text{C}_1 \sim$

\*  $[\text{CH}_2]_n$  - [O] -  $[\text{CH}_2]_x$  - E

[式中、Eは、式F

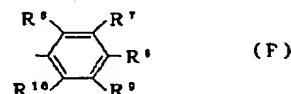
[化17]

82

\*  $\text{C}_6$  - アルコキシカルボニル、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルコキシ- ( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシカルボニル、フェニル- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシカルボニル、フェノキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシカルボニルまたはベンジルオキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシカルボニル (フェニル基は $\text{R}^1$ および $\text{R}^2$ に対して定義した方法で置換されていてもよい)であり、そして

【0045】基 $\text{R}^1$ または $\text{R}^2$ の一方が水素でありそして他方が、水素、弗素、塩素、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルキル、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ ) - アルコキシ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキル、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキル- ( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - アルキル、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキルオキシ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキル- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキルオキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルキル、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキルオキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキル- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルキル- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルコキシ、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルキル- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ ) - アルキル、( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロアルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ ) - アルキル、-O- $[\text{CH}_2]_x$ - $\text{C}_7\text{H}_{12+1-2x}\text{F}_x$ 、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルキル、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシ、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ ) - アルキル、置換されていてもよい( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ ) - フェノキシ、( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{12}$ ) - フェニルアルキルオキシ、( $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ ) - フェノキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシまたは( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{12}$ ) - フェニルアルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ ) - アルコキシ、フェノキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルキル、( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{12}$ ) - フェニルアルキルオキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルキル、フェノキシ- ( $\text{C}_3 \sim \text{C}_4$ ) - アルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ ) - アルキルまたは( $\text{C}_7 \sim \text{C}_{12}$ ) - フェニルアルキルオキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ ) - アルキル (芳香族基は弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ ) - アルキル、( $\text{C}_2 \sim \text{C}_{12}$ ) - アルケニル、( $\text{C}_2 \sim \text{C}_{12}$ ) - アルケニルオキシまたは( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ ) - アルコキシの群からの1、2または3個の同一または異なる置換分により置換されていてもよい)であり、または、

【0046】 $\text{R}^1$ および $\text{R}^2$ が、これらの基を有するビリジンと一緒に、5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン環を形成していてもよく $\text{R}^1$ が、分枝鎖状または非分枝鎖状の( $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$ ) - アルキル基、( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルコキシ- ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ ) - アルキルまたは式Z



50 の置換されたフェニル基または( $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ) - シクロア

ルキル基であり ( $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$  および  $R^{10}$  は同一または異なりそして水素、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、 $-O-[CH_2]_x-C_7H_{12-11-9}$ ,  $F_9$ 、 $N-(C_1 \sim C_6)$  - アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_6)$  - シクロアルキルカルバモイル、 $N-(+)$ -デヒドロアピエチルアミノカルボニルまたは  $(C_7 \sim C_{11})$  - フェニルアルキルカルバモイル (該基は場合によっては、弗素、塩素、トリフルオロメチルまたは  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシにより置換されていてもよい) であるかまたは  $R^9$  および  $R^7$  または  $R^7$  および  $R^9$  は、これらに有するフェニル環と一緒にナフタレン誘導体を形成する)、 $v$  は 0、1、2 または 3 であり、 $w$  は 0 でありそして  $t$  は 0 または 1 である) の基であり、または、

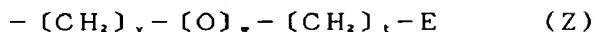
【0047】 $R^1$  または  $R^3$  が  $(C_6 \sim C_{12})$  - フェノキシ、 $(C_7 \sim C_{11})$  - フェニルアルキルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - フェノキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、 $(C_7 \sim C_{11})$  - フェニルアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキルオキシ、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシまたは  $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、の意義を有する場合は、この基が特に式 D

OZ (D)

の基であり、または  $R^1$  または  $R^3$  がフェニル、フェノキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$  - フェニルアルキル、 $(C_7 \sim C_{11})$  - フェニルアルキルオキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキル、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_2)$  - アルキルまたは  $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_2)$  - アルキルの意義を有する場合は、この基が特に式 Z であり、両者の場合において、

【0048】 $v$  は、1、2、3 または 4 であり、 $w$  は 0 でありそして  $t$  は 0 であるか、または  $v$  は、1、2、3 または 4 であり、 $w$  は 1 でありそして  $t$  は 0 であるか、または  $v$  は、1、2、3 または 4 であり、 $w$  は 1 であり、 $t$  は 1 であり、そして  $f$  は 1~4 であり、 $g$  は 0 または 1~ $(2f+1)$  であり、 $x$  は 0 または 1 である化合物である。

【0049】非常に特に好ましい式 I の化合物は Q が O であり、X が O であり、Y が  $CR^3$  であり  $m$  が 0 であり、A が  $-CH_2-$  基 (この基はメチル基で置換されて \*



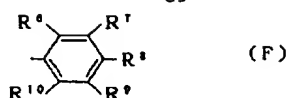
〔式中、E は式 F

\*いてもよい) であり、B が  $-CO_2G$  (式中、G は、分枝鎖状または非分枝鎖状または環状の脂肪族 ( $C_1 \sim C_{10}$ ) - アルキル基、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$  - アルキル基、または分枝鎖状もしくは非分枝鎖状の ( $C_2 \sim C_{10}$ ) - アルケニル基 (これらの基は、ヒドロキシル、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、アシルオキシ、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルカルボニルオキシ、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキルカルボニルオキシ、ベンゾイルオキシ、 $(C_7 \sim C_{10})$  - フェニルアルキルカルボニルオキシまたは  $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルコキシカルボニルオキシの群からの置換分を含有していてもよい) であるか、または G はフェニル基、ベンジル基、フェネチル基、フェニルプロピル基またはフェニルブチル基である) であり、

【0050】 $R^2$  が水素、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシメチル、 $(C_2 \sim C_{10})$  - アルケニルオキシメチル、レチニルオキシメチル、 $N-(C_1 \sim C_{10})$  - アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_3)$  - アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルカルバモイル、 $N-(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキルカルバモイル、 $N$ -フェニルカルバモイル、 $N$ -フェニル- $(C_1 \sim C_6)$  - アルキルカルバモイル、カルボキシル、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{10})$  - アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニル、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルコキシカルボニル、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシカルボニルまたはフェニル- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシカルボニル (フェニル基は、 $R^1$  および  $R^3$  に対して定義した方法で置換されていてもよい) であり、そして  $R^1$  または  $R^3$  の一方が水素でありそして他方が、水素、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシ、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキルオキシ、 $(C_5 \sim C_6)$  - シクロアルキル- $(C_1 \sim C_2)$  - アルコキシ、 $-O-[CH_2]_x-C_7H_{12-11-9}$ ,  $F_9$ 、 $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ、置換されていてもよい ( $C_6 \sim C_{12})$  - フェノキシ、 $(C_7 \sim C_{11})$  - フェニルアルキルオキシ、 $(C_6 \sim C_{12})$  - フェノキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシまたは  $(C_7 \sim C_{11})$  - フェニルアルコキシ- $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシ (芳香族基は弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$  - アルコキシまたは  $(C_1 \sim C_{10})$  - アルケニルオキシの群からの 1、2 または 3 個の同一または異なる置換分により置換されていてもよい) であり、

【0051】 $R^4$  が、分枝鎖状または非分枝鎖状の ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル基または式 Z

85



の置換されたフェニル基または $(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキル基であり $(R^6, R^7, R^8, R^9$ および $R^{10}$ は同一または異なりそして水素、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシ、 $-O-[CH_2]_x-C_7H_{(2f+1-g)}F_g$ 、 $N-(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルカルバモイル、 $N-(+)$ -デヒドロアビエチルアミノカルボニル、置換されていてもよいベンジル基である)そして $v$ は0、1、2または3であり、 $w$ は0でありそして $t$ は0または1である)でありそして $f$ は1~4であり、 $g$ は0または1~ $(2f+1)$ でありそして $x$ は0または1である化合物である。

【0052】特に好ましい化合物は、 $Q$ が $O$ であり、 $X$ が $O$ であり、 $Y$ が $CR^1$ であり $m$ が0であり、 $A$ が $-CH_2-$ 基であり、 $B$ が $-CO_2G$  (式中、 $G$ は分枝鎖状または非分枝鎖状の脂肪族 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルキル基、2-シクロヘキシルエチル基、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルコキシ $(C_1 \sim C_2)$ -アルキル基、分枝鎖状または非分枝鎖状の $(C_2 \sim C_{10})$ -アルケニル基、フェニル基、ベンジル基、フェネチル基、フェニルプロピル基またはフェニルブチル基である)であり、 $R^1$ が水素、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシまたは $-O-[CH_2]_x-C_7H_{(2f+1-g)}F_g$ であり、 $R^2$ が水素、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ $(C_1 \sim C_3)$ -アルキル)カルバモイル、 $N,N$ -ジ $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルカルバモイル、 $N$ -フェニルカルバモイル、 $N$ -フェニル $(C_1 \sim C_2)$ -アルキルカルバモイル、カルボキシ、 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{16})$ -アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルバモイル、 $(C_3 \sim C_6)$ -シクロアルコキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_6)$ -シクロアルキル $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニルまたはフェニル $(C_1 \sim C_6)$ -アルコキシカルボニル(フェニル基は、弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C_2 \sim C_{10})$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシまたは $(C_1 \sim C_{10})$ -アルケニルオキシの群からの1個または2個の同一または異なる置換分によって置換されていてもよい)であり、

【0053】 $R^1$ が水素、 $(C_1 \sim C_3)$ -アルコキシまたは $(C_3 \sim C_6)$ -シクロアルキル $(C_1 \sim C_2)$ -アルコキシ(置換分 $R^1$ および $R^2$ の1個は水素である)であり、 $R^2$ が、分枝鎖状または非分枝鎖状の $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル基または弗素、塩素、シアノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ -アル

86

コキシ、 $-O-[CH_2]_x-C_7H_{(2f+1-g)}F_g$ 、 $N-(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ $(C_1 \sim C_6)$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_3 \sim C_9)$ -シクロアルキルカルバモイルまたは $N-(+)$ -デヒドロアビエチルアミノカルボニルの群からの1個または2個の基によって置換された2-フェニルエチル基またはベンジル基であり、そして $f$ は1~4であり、 $g$ は0または1~ $(2f+1)$ でありそして $x$ が1である化合物である。

【0054】もっとも高度に好ましい式Iの化合物は、 $Q$ が $O$ であり、 $X$ が $O$ であり、 $Y$ が $CR^1$ であり $m$ が0であり、 $A$ が $-CH_2-$ 基であり、 $B$ が $-CO_2G$ であり、 $G$ が分枝鎖状または非分枝鎖状の脂肪族 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルキル基またはベンジル基であり、 $R^1$ が水素であり、 $R^2$ が水素、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ $(C_1 \sim C_3)$ -アルキル)カルバモイル、 $N$ -シクロヘキシルカルバモイル、 $N$ -フェニルカルバモイル、 $N$ -フェニル $(C_1 \sim C_2)$ -アルキル)カルバモイル(最後の2つの基の場合においては、フェニル基は、弗素置換分、 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル置換分または $(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシ置換分を有していてもよい)、カルボキシ、 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{16})$ -アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_6)$ -シクロアルコキシカルボニルまたはベンジルオキシカルボニルであり、

【0055】 $R^1$ が水素、 $(C_1 \sim C_3)$ -アルコキシまたは2-(シクロヘキシル)エチルオキシ(置換分 $R^1$ および $R^2$ の一つは水素である)であり、 $R^2$ が、分枝鎖状または非分枝鎖状の $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル基またはベンジル基(これらの基は1個の弗素、塩素、臭素、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルまたは $(C_1 \sim C_3)$ -アルコキシにより置換されていてもよい)化合物である。

【0056】もっとも高度に好ましい化合物は、 $Q$ が $S$ であり、 $X$ が $O$ であり、 $Y$ が $CR^1$ であり $m$ が0であり、 $A$ が $-CH_2-$ 基であり、 $B$ が $-CO_2G$  (式中、 $G$ は分枝鎖状または非分枝鎖状の $(C_1 \sim C_{16})$ -アルキル基またはベンジル基である)であり、 $R^1$ が水素であり、 $R^2$ が水素、 $N-(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルカルバモイル、 $N-(C_1 \sim C_{12})$ -アルコキシ $(C_1 \sim C_3)$ -アルキル)カルバモイル、 $N$ -シクロヘキシルカルバモイル、 $N$ -フェニルカルバモイル、 $N$ -フェニル $(C_1 \sim C_2)$ -アルキル)カルバモイル(最後の2つの基の場合においては、フェニル環は弗素置換分、 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル置換分または $(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシ置換分を有していてもよい)、カルボキシ、 $(C_1 \sim C_{16})$ -アルコキシカルボニル、 $(C_2 \sim C_{16})$ -アルケニルオキシカルボニル、レチニルオキシカルボニル、 $(C_3 \sim C_6)$ -シクロアルコキシカルボニル

またはベンジルオキシカルボニルであり、 $R^3$ が水素、 $(C_1 \sim C_3)$ -アルコキシまたは2-(シクロヘキシル)エチルオキシ(置換分 $R^2$ および $R_3$ の1個は水素である)であり、 $R^4$ が、分枝鎖状または非分枝鎖状の $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル基またはベンジル基であって、該基は1個の弗素、塩素、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルまたは $(C_1 \sim C_3)$ -アルコキシにより置換されている化合物である。

【0057】もっとも高度に好ましい化合物は、 $Q$ が $S$ であり、 $X$ が $O$ であり、 $Y$ が $CR^3$ であり、 $m$ が0であり、 $A$ が $-CH_2-$ 基であり、 $B$ が $-CO_2G$ (式中、 $G$ は分枝鎖状または非分枝鎖状の $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル基またはベンジル基である)であり、 $R^1$ が水素であり、 $R^2$ がカルボキシルまたは $(C_1 \sim C_{10})$ -アルコキシカルボニルであり、 $R^3$ が水素であり、そして $R^4$ が分枝鎖状または非分枝鎖状の $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル基である化合物である。

【0058】もっとも高度に好ましい式Iの化合物は、 $Q$ が $O$ であり、 $X$ が $O$ であり、 $Y$ が $CR^3$ (式中、 $R^3$ は水素である)であり、 $m$ が0であり、 $A$ が $-CH_2-$ 基であり、 $B$ が $-CO_2G$ (式中、 $G$ は分枝鎖状または非分枝鎖状脂肪族 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル基またはベンジル基である)であり、 $R^1$ および $R^2$ は、これらの基が結合しているビリジンと一緒に、置換されていないベンゾ部分を有するイソキノリン環を形成し、そして $R^4$ がメチルである化合物である。

【0059】もっとも高度に好ましい化合物は、 $Q$ が $O$ であり、 $X$ が $O$ であり、 $Y$ が $CR^3$ であり、 $m$ が0であり、 $A$ が $-CH_2-$ 基であり、 $B$ が $-CO_2G$ (式中、 $G$ は分枝鎖状または非分枝鎖状の脂肪族 $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキル基またはベンジル基である)であり、 $R^1$ が水素であり、そして $R^2$ および $R^3$ がこれらの基が結合しているビリジンと一緒に、置換されていないベンゾ部分を有するキノリン環を形成し、そして $R^4$ がメチルである化合物である。

【0060】本発明はまた、コラーゲン生合成を阻害す

るために式Iの化合物そしてまたその生理学的に許容し得る塩を使用することに関するものである。本発明はまた、生体内でプロリル-4-ヒドロキシラーゼを阻害するために式Iの化合物、そしてまたその生理学的に許容し得る塩を使用することに関するものである。本発明はまた、線維症疾患に対する医薬を製造するために式Iの化合物そしてまたその生理学的に許容し得る塩を使用することに関するものである。本発明はまた、肝臓、肺および皮膚の線維症疾患に対する医薬を製造するために、式Iの化合物そしてまたその生理学的に許容し得る塩を使用することに関するものである。最後に、本発明は、医薬として使用するための式Iの化合物に関するものである。特に、本発明は、線維抑制剤として使用するための式Iの化合物に関するものである。

【0061】また、本発明は式Iの化合物を製造する方法に関するものである。

【0062】 $A$ が置換されたアルキレン部分であり、 $B$ が $CO_2G$ であり、 $Y$ が $CR^3$ でありそして $m$ が0または1である式Iの化合物は、

i 1) 式II( $R^{2,3}$ はHである)のビリジン-2-カルボン酸を式IIIのアミノエステルと反応させて式Iのアミドエステルを形成し、または

i 2) 式II( $R^{2,3}$ は $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルである)のビリジン-2-カルボン酸エステルをアミノリシスの条件下において反応させて式Iの化合物を形成し、または

ii) 式IVの化合物をアルコール $GOH$ でエステル化し、または

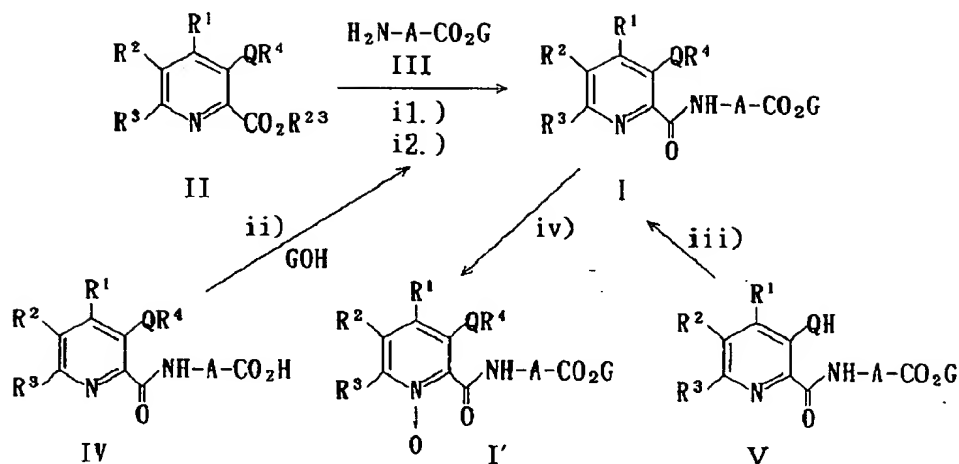
iii) 式Vの化合物を $R^4X$ でアルキル化し、そして必要に応じて

iv)  $Q$ が $O$ または $NR'$ である式Iの化合物をそれらのビリジン $N$ -オシド(式I')に変換することによって製造される。

【0063】

【化19】



89  
スキーム 1

式中、 $R^{23}$ はHまたは $(C_1 \sim C_{10})$ -アルキルである。Xは、除去基、特にハロゲン、 $OSO_2Me$ または $OSO_2$ フェニルである。ペプチド化学から知られているカルボキシル活性化方法および縮合反応がアミド形成 (i1) に対して適した方法である。

【0064】当業者に知られている物質、例えば塩化チオニル、塩化オキサリル、塩化ビバロイル、クロロホルメート誘導体またはN,N'-カルボニルジイミダゾールを、カルボン酸活性化に対して使用することができる。式IIの化合物の活性化誘導体は、反応系内で製造しそしてそれから式IIIのアミド誘導体と反応させる。適当な縮合剤の例は、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド/N-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾールおよびN-エチルモルフィンの組合せである。適当な溶剤は、ジクロロメタン、テトラクロロメタン、酢酸ブチル、酢酸エチル、トルエン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、1,4-ジオキサン、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、ニトロメタンおよび (または) ピリジンである。

【0065】 $R^1$ および $R^3$ が水素でありそして $R^2$ がカルボキシル置換分、カルバモイル置換分またはエステル置換分である式Iの化合物はスキーム1、2および3に示したようにして製造される。スキーム2は、 $R^2$ がカルボン酸置換分またはその誘導体でありそして $R^1$ および $R^3$ が水素である式IIの化合物の製造を示す。式XIの3-置換された5-カルボキシピリジン-2-カルボン酸エステルおよび式XIIのこれらの異性体は、式VIIのピリジン-2,5-ジカルボン酸から製造される。式VIIのピリジン-2,4-ジカルボキシレートの酸化は、J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1978, 34-38およびJ. Org. Chem. 25 (1960) 565~568に記載されている。

【0066】塩化チオニルによる式VIIIのピリジンN-

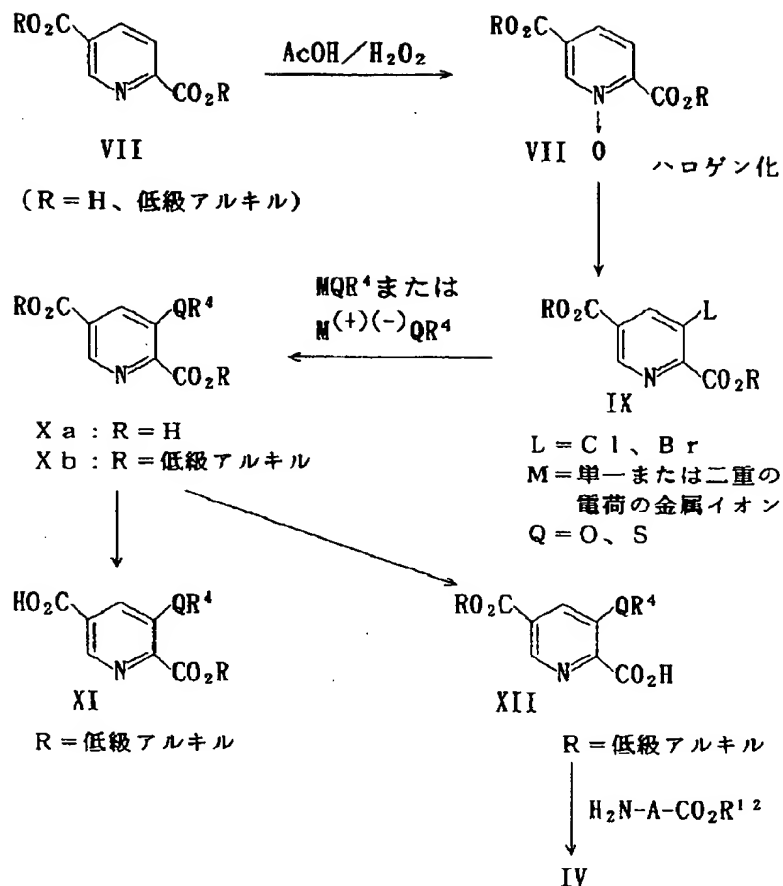
オキシドのハロゲン化 (塩素化) および3-クロロピリジン-2,5-ジカルボン酸ジエステル (式IX) とアルコレート (QはOまたはSである) との反応は、特許出願CH 658 651 (LONZA) に記載されている方法と同様にして実施される。Mは、好ましくは周期表の第1、または第2グループからの単一または二重の電荷の金属イオンである。既知の文献 (CA: Vol. 68, 1968, 68 840h) と同様にして、式XIIのモノエステルは、加水分解条件下において、式Xbの置換されたピリジン-2,5-ジカルボン酸ジエステルから製造される。Cu (II)塩を使用した選択的加水分解 (J. Delarge, Pharmaceutica Acta Helvetiae 44, 637-643, 1969) は、式XbのジエステルからXIIの化合物を製造する他の方法を示す。このようにして得られた式XIIの化合物は、式IIIのアミノエステルと反応させて式IVの化合物1 (スキーム2) を形成させる。

【0067】式XIのピリジン-2-カルボン酸エステル-5-カルボキシレートは、エステル化条件下において式Xaの置換されたピリジン-2,5-ジカルボン酸から製造することができる (CA: Vol. 68, 1968, 68 840h参照)。適当な条件は、例えば、硫酸の存在下におけるメタノールによるエステル化である。ジエステル生成物を形成する完全なエステル化が二次的な程度において行われるようにまたはジエステル生成物を副生成物として分離できるように反応時間を選択することが必要である。

【0068】式XIの化合物は、アミンまたはアルコールを使用して式XIVの5-カルボン酸誘導体に変換することができる (スキーム3)。それから加水分解して式II ( $R^{23}$ はHである) の化合物を形成させそして次にスキーム1と同様にして反応させる。

【0069】

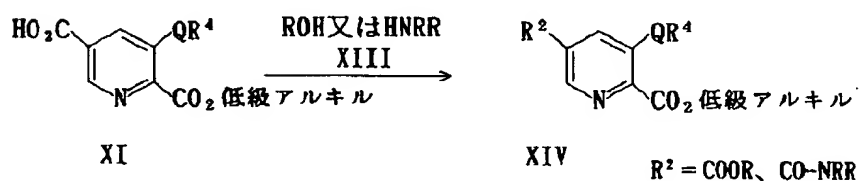
【化20】

91  
スキーム 2

【0070】

\*30\*【化21】

## スキーム 3

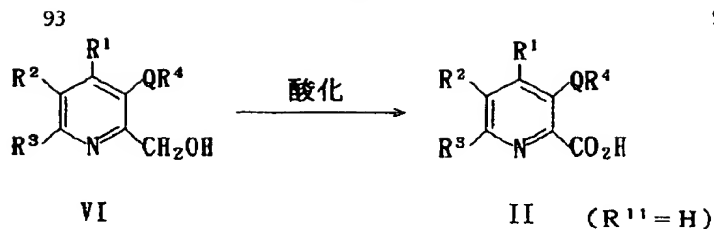


EP-A-O 304 732、EP-A-O 321 385 および EP-A-O 208 452 に開示されている式 VIa の 2-ヒドロキシメチルピリジン、4-位において置換されている誘導体 (R<sup>1</sup>) を製造する中間体

として使用することができる。

【0071】

【化22】



VIa/IIa:  $\text{QR}^4 = \text{QMe}$  (Me = メチル)

VIb/IIb:  $\text{QR}^4 = \text{OBn}$  (Bn = ベンジル)

【0072】式VIbの3-O-ベンジル誘導体もまた、これらの文献に記載されていると同様な方法で得られる。式VIaおよびVIbの化合物を、酸化剤、好ましくはKMnO<sub>4</sub>と水性のアルカリ性媒質中で反応させて式IIのピリジン-2-カルボン酸誘導体を形成させる。置換されたピリジン-2-カルボン酸の製造は、例えばDE-A-358 046に開示されているそして3-(3-クロロフェノキシ)ピリジン-2-カルボン酸および3-(3-メチルフェノキシ)ピリジン-2-カルボン酸についてはJ. Med. Chem. 1975、18、1~8頁、Villani等；3,5-ジエトキシピリジン-2-カルボン酸についてはJ. Med. Chem. 1974、17、172~181頁、French等；そして3-メチルチオピリジン-2-カルボン酸および3-ベンジルチオピリジン-2-カルボン酸についてはJ. Med. Chem. 1974、17、1065~1071頁、Blank等にそして3-メトキシピリジン-2,5-ジカルボン酸についてはCH-PS 658 651に開示されている。

【0073】式Iの新規な化合物は、有用な薬学的性質を有するもので、とりわけ抗線維症活性を示す。抗線維症効果は四塩化炭素で誘発された肝臓線維症モデルを用いて測定することができる。この目的で、ラットをオリーブ油に溶解させたCCl<sub>4</sub> (1 ml/kg)で一週間に2度ずつの処理をした。被験物質は適当な耐溶性の溶剤に溶解させて毎日、必要な場合には一日に二度にわたって、経口的に、または腹腔内に投与された。肝臓線維症の程度は組織学に基づいて測定され、そして肝臓中のコラーゲンの割合はKivirikkoらの報文 (Anal. Biochem. 19, 249 f. 1967) に記載されたように、ヒドロキシプロリンの測定によって分析された。線維形成活性 (fibrogenic activity) は血清中のコラーゲン断片とプロコラーゲンペプチドの放射線免疫学的測定によって測定された。このモデルにおいてこの新規な化合物は1~100 mg/kgの濃度において活性であった。

【0074】線維形成活性は血清中のコラーゲンタイプIIIのN-末端プロペプチドまたはコラーゲンタイプIV (7sコラーゲンまたはタイプIVコラーゲンNC<sub>1</sub>) のN-末端もしくはC-末端交差結合領域の放射線免疫学的測定によって測定することができる。この目的のために、ヒドロキシプロリン、プロコラーゲンIIIペプチド、7sコラーゲン及びタイプIVコラーゲンNC<sub>1</sub>の濃度

について、つぎの肝臓中のもの、すなわち

- a) 未処理のラット (対照)
- b) 四塩化炭素を投与したラット (CCl<sub>4</sub>対照)
- c) 最初に四塩化炭素を投与しついでこの新規な化合物を投与したラット (この試験方法は、C. Rouiller著「Experimental toxic injury of the liver; in The Liver, C. Rouiller, Vol. 2, 5, 335~467, New York, Academic Press, 1964」(肝臓の実験的毒物損傷; 肝臓中において: 第二巻5, 335~476頁, 1964年アカデミックプレス発行)に記載されている) についての測定が行われた。この新規な化合物はまたつぎのシステムにおいて活性であることを例証することができた。

【0075】生体内における肝臓プロリル-4-ヒドロキシラーゼの阻害: このモデルは生体内 (in vivo) におけるプロリル-4-ヒドロキシラーゼの急性阻害を例証するために用いられた。この目的のために、雄雌両方の健康なラットおよび肝臓線維症を誘発させたラットに、腹腔内投与でか、静脈内投与でか、または経口投与で被検物質または対応するビヒクルを投与し、この後でこれらのラットに<sup>14</sup>C-L-プロリン (250 μCi/kg体重) を腹腔内に投与した。次いで<sup>14</sup>C-L-プロリン (250 μCi/kg体重) の二度目の腹腔内投与を行った。最後にこれら動物をベントバルビタール麻酔の許に出血死させ、肝臓を取り出した。発表されているプロトコル (参考文献1及び2参照) に基づいて、肝臓コラーゲンをペプシンを用いる消化と硫酸アンモニウムによる分画沈殿によって精製した。この精製された肝臓コラーゲンを加水分解し、イオン交換クロマトグラフィーを用いるアミノ酸分析によって<sup>14</sup>C-ヒドロキシプロリンと<sup>14</sup>C-プロリンの含量を測定した。プロリル-4-ヒドロキシラーゼの阻害はつぎの商の値

$$^{14}\text{C-ヒドロキシプロリン} / [^{14}\text{C-ヒドロキシプロリン} + ^{14}\text{C-プロリン}]$$

の減少で示される。ここで2,2'-ジビリジルが対照物質として用いられた。(参考文献1: Chojkier, M. 1986, Hepatocyte collagen production in vivo in normal rats, J. Clin Invest. 78: 333-339. 参考文献2: Ogata I., et al. 1991, Minor Contribution hepatocytes to collagen production in normal and early fibrotic livers, Hepatology 14: 361-367)。

【0076】培養細胞におけるプロリル-4-ヒドロキ

10

20

30

40

50

シラーゼの阻害：培養細胞におけるプロリン-4-ヒドロキシラーゼの阻害剤の試験のために次の細胞の株が用いられた：正常ひと皮膚繊維芽細胞（NHDF）、ラット肝臓上皮細胞（参考文献：1）およびラットの肝臓からの一次脂肪貯蔵細胞（参考文献：2）

この目的で、上記の細胞を阻害剤の存在下に培養した。同時に、この期間中に新たに合成されたコラーゲンを4-<sup>3</sup>H-L-プロリンと<sup>14</sup>C-プロリンで代謝的に標識化した。コラーゲンのヒドロキシル化度について試験物質の影響について次いでChojkierらの方法（参考文献：3）で測定した。2,2'-ジビリジルが対照物質として用いられた。（参考文献1：Schrode, W., Mecke, D., Gebhard R. 1990, Induction of glutamine synthetase in periportal hepatocytes by co-cultivation with a liver epithelial cell line, Eur. J. Cell Biol. 53: 35-41. 参考文献2：Blomhoff, R., Berg T. 1990, Isolation and cultivation of rat liver stellate cells, Methods Enzymol. 190: 59-71および参考文献3：Chojkier, M. Peterkofsky, B. Bateman, J. 1980, A new method for determining the extent of proline hydroxylation by measuring changes in the ratio of [4-<sup>3</sup>H]:[<sup>14</sup>C] proline in collagenase digests, Anal. Biochem. 108: 385-398）。

【0077】式Iの化合物は、必要に応じて許容し得る賦形剤と一緒にした、式Iの化合物を含有する医薬製剤の形態で、医薬として使用することができる。本発明の化合物は、例えば経腸的、経皮的または非経口的投与に適した有機または無機の賦形剤、例えば水、アラビヤゴム、ゼラチン、ラクトース、澱粉、ステアリン酸マグネシウム、タルク、植物油、ポリアルキレングリコール、ワセリンなどと混合した活性化合物を含有する医薬製剤の形態で医薬として使用することができる。この目的に対して、本発明の化合物は、0.1~25 mg/kg/日、好ましくは1~5 mg/kg/日の投与量で経口的に、または、0.01~5 mg/kg/日、好ましくは0.01~2.5 mg/kg/日、特に0.5~1.0 mg/kg/日の投与量で非経口的に使用することができる。投与量は、また、いくつかの場合において増加することができる。しかしながら、重症の場合においては、少ない投与量で十分である。これらのデータは、体重約75 kgの成人について言及した。

【0078】式Iの新規な化合物は、以下に記載する説明において、置換された複素環式カルボン酸（アミノ酸エステル）アミド、好ましくはビリジン-2-カルボン酸（グリシルエステル）アミドと称す。この型の呼称は、例えば置換されたビリジン-2-カルボン酸N-（アルコキシカルボニル）メチルアミドを意味するものであることは、理解されるべきである。他のオプションは、化合物を置換されたN-（ビリジル-2-カルボニル）グリシンとして分類するためのものである。

# 【0079】実施例1

3-メトキシ-4-（2,2,2-トリフルオロエチルオキシ）ビリジン-2-カルボン酸（グリシルエチルエステル）アミド

a) 2-メチル-3-メトキシ-4-クロロビリジン N-オキシド

3-メトキシ-2-メチル-4（1H）-ビリドン11.2 g（80.5 mmol）をオキシ塩化リン100 ml中において還流下で10時間加熱した。次いでその混合物を濃縮し、それぞれの2 ml容量にトルエン30 mlを加え、次いで再度濃縮を実施し、残留物を水150 ml中に取り入れ、混合物のpHをK<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>で11に調整した。この混合物をジクロロメタンで抽出し、有機相を水洗し、乾燥し次いで溶媒を除去した。標準的な条件下で、ジクロロメタン中においてm-クロロ過安息香酸を用いて淡茶色油状物（9 g）から生成物8 gが得られた。m.p. 88~89 °C（石油エーテルから）。

【0080】b) 2-メチル-3-メトキシ-4-（2,2,2-トリフルオロエトキシ）ビリジン N-オキシド

トリフルオロエタノール20 mlにカリウムtert-ブトキシド6.7 gを窒素雰囲気下で攪拌しながら-20 °Cにおいて滴加した。混合物が0 °Cに加温された後に2-メチル-3-メトキシ-4-クロロビリジン N-オキシド5.2 g（30 mmol）を滴加した。混合物を還流下で3時間加熱し、次いで室温に冷却した。さらにカリウムtert-ブトキシド3.45 gを加え、その混合物を還流下で2時間加熱した。それを冷却した後に、その反応混合物に水40 mlを加え、次いでそれをジクロロメタンで抽出した。その抽出物をMgSO<sub>4</sub>で乾燥し、溶媒を真空中で除去する。得られた油状物は次の反応に付された。

【0081】c) 3-メトキシ-4-（2,2,2-トリフルオロエトキシ）-2-ヒドロキシメチルビリジン前記化合物8 g（33.8 mmol）を氷酢酸16 ml中に溶解し、この混合物に80 °Cで攪拌下に無水酢酸24 mlを加えた。反応混合物を110 °Cで2時間加熱し、次いで80 °Cに冷却した。それにメタノール40 mlを滴加した。引き続きその混合物を真空中で濃縮し、その油性残留物を2 N NaOHのメタノール溶液75 mlに加え、その混合物を30分間攪拌した。活性炭で処理し次いで濾過した後に混合物を真空中で濃縮し、その残留物に水50 mlを加え次いでジクロロメタンで抽出し、その抽出物を乾燥し（MgSO<sub>4</sub>）次いで濃縮し、残留物をジイソプロピルエーテルで処理した。生成物3.9 gが無色結晶の形態で得られた。m.p. 107~108 °C。

【0082】d) 3-メトキシ-4-（2,2,2-トリフルオロエチルオキシ）ビリジン-2-カルボン酸水酸化カリウム0.3 gおよび水25 mlからなる溶液中に前記アルコール0.8 g（3.3 mmol）を溶解し、過マ

ンガン酸カリウム1.6gを攪拌下で100℃において少しずつ加えた。脱色後、生成した二酸化マンガンを熱混合物から吸引濾去し、熱水で2回洗浄した。濾液を真空中で1/3容量に濃縮し、濃塩酸水溶液でpH1に調整し、次いで真空中で濃縮した。残留物を無水エタノールで処理し、未溶解物質を濾去した。生成物0.73gが濾液から得られた。m.p.157℃。

【0083】e) 標記化合物を製造するために、前記カルボン酸0.58g(2.3mmol)を無水テトラヒドロフラン100ml中に懸濁し、次いでグリシンエチルエステル塩酸塩322mg(2.3mmol)、N-エチルモルホリン0.64ml(5mmol)、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール350mg(2.6mmol)およびN,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド537mg(2.6mmol)を攪拌下20℃において加え、次にその混合物を20℃で48時間攪拌した。未溶解物質を濾去し、濾液を真空中で濃縮し、残留物を酢酸エチル中に取り入れ、そして未溶解物質を濾去した。その濾液を飽和炭酸水素Na水溶液100mlとともに攪拌し、有機相を乾燥し、次いで真空中で濃縮した。残留物をジソプロピルエーテルで結晶化した。無色の結晶性生成物0.45gが得られた。m.p.80~82℃。

#### 【0084】実施例2

4-クロロ-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

a) 4-クロロ-2-ヒドロキシメチル-3-メトキシビリジーン

4-クロロ-3-メトキシ-2-メチルビリジン N-オキシド(実施例1a参照)30g(173mmol)を氷酢酸100ml中に溶解し、次に80℃で攪拌下に無水酢酸150mlを滴加し、その混合物を110℃で2時間攪拌した。次に混合物を80℃に冷却し、メタノール200mlを滴加した。この混合物を15分間加熱沸騰させ、冷却し次いで真空中で濃縮した。残留物をメタノール中に取り入れ、この混合物を1.5N水酸化ナトリウムメタノール溶液300ml中に流出させ、その混合物を20℃で30分間攪拌し次いで真空中で濃縮した。残留物を水中に取り入れ、この混合物をジクロロメタンで3回抽出し、有機相を乾燥し次いで濃縮した。残留物を石油エーテルで結晶化した。生成物23gが得られた。m.p.64~66℃。

【0085】b) 4-クロロ-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸

水酸化カリウム0.8gおよび水60mlからなる混合物中に前記アルコール8.65g(50mmol)を溶解し、次に過マンガン酸カリウムをほぼそれ以上の変色が見られなくなるまで(12g, 75mmol)60℃で攪拌下において少しずつ加えた。60℃で1時間経過後に二酸化マンガンを吸引濾去し、次いで熱水で洗浄した。濾液を真空中で200mlに濃縮し、冷却下において濃HCl

10

20

30

40

50

水溶液でpH1に調整した。粉碎後に生成物は冷却とともに晶出した。石油エーテルでの処理により母液からさらに別の生成物が得られた。全量は4.2gであった。m.p.116~117℃(ガス発生を伴う)。

【0086】c) 標記化合物を製造するのに、前記カルボン酸4.7g(25mmol)を無水ジクロロメタン200ml中に懸濁し、グリシンエチルエステル塩酸塩3.5g(25mmol)、N-エチルモルホリン6.4ml(50mmol)、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール3.8g(28mmol)およびN,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド5.15g(25mmol)を順次、攪拌下で20℃において加え、その混合物を20℃で20時間攪拌した。次に未溶解物質を濾去し、有機相を飽和炭酸ナトリウム水溶液とともに振盪し、乾燥し、次いで真空中で濃縮した。残留物(6gの油状物)を酢酸エチルを用いてシリカゲルでクロマトグラフィー処理し、油状生成物5.4gが得られた。

#### 【0087】実施例3

4-ブチルオキシ-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例4

3,4-ジメトキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例5

3-エチルオキシ-4-(3-メトキシベンジルオキシ)ビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例6

4-ヘキシルオキシ-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例7

3-メトキシ-4-(3-メチルブチルオキシ)ビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 【0088】実施例8

4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例9

3-メトキシ-4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例10

3-メトキシ-4-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロピルオキシ)ビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例11

4-(2,2,3,3,4,4,4-ヘプタフルオロブチルオキシ)-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 【0089】実施例12

4-(3-メトキシベンジルオキシ)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例13

3-エチルオキシ-4-(2,2,2-トリフルオロエチルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例14

4-ブチルオキシ-3-エチルオキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例15

3-メトキシ-4-(2-フェノキシエチル)オキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例16

3-エチルオキシ-4-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 【0090】実施例17

3,6-ジメトキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

a) 3,6-ジメトキシ-2-メチルビリジン N-オキシド

ナトリウム 1.15 g (50 mmol) を無水メタノール 100 ml 中に溶解し、3-メトキシ-2-メチル-6-ニトロビリジン N-オキシド 7.4 g (40 mmol) を攪拌下で 20℃ において加えた。混合物を 3 時間加熱還流し、次いで冷却し、真空中で濃縮した。残留物を水中に取り入れ、この混合物をジクロロメタンで抽出し、有機相を乾燥し、濃縮し、次いで残留物をジソプロピルエーテルで結晶化した。生成物 7 g が得られた。m.p. 63~65℃。

b) 3,6-ジメトキシ-2-ヒドロキシメチルビリジン

実施例 1 c) と類似の手法で前記化合物 7 g (41.4 mmol) を氷酢酸/無水酢酸と反応させ、得られたアセテートを 1.5 N 水酸化ナトリウムメタノール溶液で加水分解した。油状生成物 5.6 g が得られ、それは次の c) の反応に付された。

【0091】c) 3,6-ジメトキシビリジン-2-カルボン酸

前記化合物 5.6 g (33 mmol) および水酸化カリウム 2.4 g を水 150 ml 中に溶解し、次いで過マンガン酸カリウム 15 g (100 mmol) を攪拌下で 60℃ において少しずつ加えた。生成した二酸化マンガンを吸引濾去し、熱水で 2 回洗浄した。合一した水相を 100 ml に濃縮し、氷冷下において濃塩酸水溶液で pH1 に調整し次いで真空中で濃縮した。残留物を酢酸エチルおよびエタノールで処理し、未溶解物質をこの混合物から濾去し、濾液を真空中で濃縮した。残留物をジエチルエーテルで結晶化した。生成物 4 g が得られた。m.p. 131~132

℃ (ガス発生を伴う)。

【0092】d) 標記化合物を製造するのに、前記カルボン酸 2.2 g (12 mmol) を無水ジクロロメタン 300 ml 中に懸濁し、次いでグリシンエチルエステル塩酸塩 1.68 g (12 mmol)、N-エチルモルホリン 3.25 ml (25 mmol)、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール 1.62 g (12 mmol) および N-シクロヘキシル-N'-(2-モルホリノエチル)カルボジイミドメチル-p-トルエンスルホネート 5.2 g (12 mmol) を攪拌下に加え、その混合物を 20℃ で 20 時間攪拌した。少量の未溶解物質を濾去し、濾液を水次に飽和炭酸水素 Na<sub>2</sub>a 水溶液で 1 回振盪し、有機相を乾燥し、真空中で濃縮し、残留物をジソプロピルエーテルで結晶化した。生成物 2 g が得られた。m.p. 93~95℃。

#### 【0093】実施例18

3,5-ジエトキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例19

3-メトキシ-6-(3-メチルブチルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例20

3-ベンジルオキシ-4-(3-エチルオキシプロピルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例21

3-ベンジルオキシ-4-ヘキシルオキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 【0094】実施例22

6-(2-ブトキシエチルオキシ)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例23

6-ブチルオキシ-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例24

3-エチルオキシ-6-メチルビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例25

6-ベンジルオキシ-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 実施例26

3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

#### 【0095】実施例27

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

m.p. 141~142℃ (ガス発生を伴う、ジエチルエーテルから)。

このエチルエステルは 4-クロロ-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

(実施例 2 c 参照) の接触水添により得られた。このアミドは 4-クロロ-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸 (m.p. 119~120°C, 4-クロロ-3-メトキシ-2-メチルビリジーン N-オキシドから無水酢酸/氷酢酸との反応およびそれに続く 2-ヒドロキシメチルビリジーン誘導体の酸化によって製造された) (実施例 2 a, b 参照) およびグリシンエチルエステル塩酸塩から得られた。

#### 【0096】実施例 28

3-エトキシビリジーン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 実施例 29

3-プロピルオキシビリジーン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 【0097】実施例 30

3-ブチルオキシビリジーン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

a) 3-n-ブチルオキシビリジーン-2-カルボン酸 N,N-ジメチルアセトアミド 150 ml 中に入れた 3-ヒドロキシビリジーン-2-カルボン酸 9.8 g (70 mmol) に NaH (60%, 鉱油中) 6 g (150 mmol) を攪拌下で 20°C において少しずつ加えた。30 分後に臭化ブチル 15 ml (140 mmol) を滴加し、混合物を 95°C~125°C で 2.5 時間加熱した。冷却後、混合物を真空中で濃縮し、炭酸水素 Na 水溶液で処理し、ジクロロメタンで抽出し、乾燥し、残留物を酢酸エチルを用いるシリカゲルでのクロマトグラフィーによって精製した。こうして得られた油状生成物 13 g を 1.5 N 水酸化ナトリウムメタノール溶液 250 ml 中に入れ、その混合物を 20°C で 30 分間攪拌し次いで真空中で濃縮した。残留物を水 200 ml 中に取り入れ、この混合物をジクロロメタンで抽出し、水性相を濃塩酸水溶液で pH1 に調整し、真空中で濃縮しそして残留物を酢酸エチル次に無水エタノールで処理した。得られた溶液を濃縮し、残留物をアセトンで結晶化させた。生成物 (m.p. 93~95°C) 9.3 g が得られたが、それは <sup>1</sup>H NMR によればまだ約 20% の 3-ヒドロキシビリジーン-2-カルボン酸を含有していた。

【0098】b) 無水テトラヒドロフラン 200 ml および無水アセトニトリル 100 ml 中に入れた前記生成物 4 g (20 mmol) にグリシンエチルエステル塩酸塩 2.8 g (20 mmol)、N-エチルモルホリン 5.2 ml (40 mmol)、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール 2.7 g (20 mmol) および N,N'-ジイソプロピルカルボジイミド 3.0 ml (20 mmol) を攪拌下で 20°C において加え、その混合物を 20°C で 20 時間攪拌した。後処理 (炭酸水素 Na 溶液での処理、沈殿したジイソプロピル尿素の除去) 後に、まだ N,N'-ジイソプロピル尿素を含有した油状生成物 3.5 g がシリカゲルでのクロマトグラフィー (酢酸エチル/n-ヘプタン 1 :

1 ; 次に純粋な酢酸エチル) により得られた。

#### 【0099】実施例 31

3-(4-クロロベンジルオキシ)ビリジーン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

a) 4-クロロベンジル 3-(4-クロロベンジルオキシ)ビリジーン-2-カルボキシレート

実施例 30 a) と類似の手法で 3-ヒドロキシビリジーン-2-カルボン酸 8.4 g (60 mmol) を N,N-ジメチルアセトアミド中において水素化ナトリウム 5.2 g (約 130 mmol, 60%) および 4-クロロベンジルクロリド 19.3 g (120 mmol) でアルキル化した (3 時間, 110°C)。真空中で濃縮し次いで炭酸水素 Na 溶液で抽出した後に残留物をヘプタン/酢酸エチル (1:1) を用いてシリカゲル上で精製し、生成物 14.8 g を適当な各フラクションからジイソプロピルエーテルで結晶化させた。m.p. 92~94°C。

【0100】b) 3-(4-クロロベンジルオキシ)ビリジーン-2-カルボン酸

前記エステル 9.7 g (25 mmol) を 1.5 N 水酸化ナトリウムメタノール溶液 200 ml で加水分解した (20°C, 24 時間)。後処理 (濃縮し、残留物を水中に取り入れ、ジクロロメタンで抽出し次いで酸性化する) の後に、生成物 6.5 g が得られた。m.p. 144°C (水から、分解)。

【0101】c) 標記化合物を製造するのに、実施例 17 d) と類似の手法で前記ビリジーン-2-カルボン酸 3.2 g (12 mmol) をグリシンエチルエステル塩酸塩 1.7 g (12 mmol)、1-ヒドロキシ-(1H)-ベンゾトリアゾール 1.62 g (12 mmol)、N-エチルモルホリン 3.3 ml (25 mmol) および N-シクロヘキシル-N'-(2-モルホリノエチル)カルボジイミドメチル p-トルエンスルホネート 5.2 g (12 mmol) と反応させた。後処理後に生成物 3.0 g をジイソプロピルエーテルで結晶化させた。m.p. 106~108°C。

#### 【0102】実施例 32

3-(3-メトキシベンジルオキシ)ビリジーン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

a) 3-メトキシベンジル 3-(3-メトキシベンジルオキシ)ビリジーン-2-カルボキシレート

実施例 38 a) と類似の手法で 3-ヒドロキシビリジーン-2-カルボン酸 8.4 g (60 mmol) および 3-メトキシベンジルクロリドを反応させ次いでシリカゲルでのクロマトグラフィー処理を行って生成物 10 g が無色油状物として得られ、それを次に反応に付した。

b) 3-(3-メトキシベンジルオキシ)ビリジーン-2-カルボン酸

前記エステル 10 g を 1.5 N 水酸化ナトリウムメタノール溶液 300 ml 中で加水分解した。生成物 7.5 g が得られた。m.p. 147°C (分解, 塩酸水溶液から)。

c) 標記化合物を製造するのに、実施例 31 c) と類

似の手法で前記カルボン酸 3.2 g (12 mmol) を反応させた。油状の粗生成物 3.6 g を単離したが、それは<sup>1</sup>H NMR スペクトルによればまだ N-エチルモルホリンを含有していた。この粗生成物から純粋な物質が得られた。m.p. 135~137°C (ジイソプロピルエーテル/酢酸エチルから)。

#### 【0103】実施例 33

3-(2-フェニルエチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

a) 3-(2-フェニルエチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸

実施例 30 a) と類似の手法で 3-ヒドロキシピリジン-2-カルボン酸 8.4 g (60 mmol) を N,N-ジメチルアセトアミド中において NaH/2-フェニルエチルプロミドでアルキル化した。カラムクロマトグラフィーにより精製した後に得られた油状生成物 10 g を実施例 30 a) と類似の手法で水酸化ナトリウムメタノール溶液により加水分解した。生成物 3 g が得られた (m.p. 145°C (発泡を伴う, アセトンから)) が、それは<sup>1</sup>H NMR スペクトルによれば約 25% の 3-ヒドロキシピコリン酸を含有していた。

【0104】b) 標記化合物を製造するのに、実施例 30 b) と類似の手法で前記化合物 2.9 g をグリシンエチルエステル塩酸塩、N-エチルモルホリン、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾールおよび N,N-ジシクロヘキシルカルボジイミドと反応させた。後処理後に粗生成物をシリカゲル上で酢酸エチルを用いてクロマトグラフィー処理した。3-ヒドロキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミドが最初に副生成物として溶離され、石油エーテルを用いて適当なフラクションから結晶化させて 1.1 g を得た (m.p. 86~88°C, UV 光線での強い蛍光を示す)。次に生成物を適当なフラクションからジイソプロピルエーテルを用いて結晶化させ、生成物 1.7 g が得られた。m.p. 73~75°C。

#### 【0105】実施例 34

3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド  
m.p. 107~109°C

#### 実施例 35

3-(4-(2-プロピル)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

無色油状物

#### 実施例 36

3-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

m.p. 97~99°C (ジイソプロピルエーテルから)

#### 実施例 37

3-(4-(2-(4-メトキシフェニル)エチルアミノ)カルボニル) (ベンジルオキシ)ピリジン-2-カ

ルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

m.p. 141~143°C (ジエチルエーテル/酢酸エチル (9:1) から)

【0106】次の実施例 38~64 は同様に製造した。

#### 実施例 38

3-(2,4-ジクロロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 実施例 39

3-(3-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 実施例 40

3-(3-クロロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 実施例 41

3-(3,4-ジクロロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 実施例 42

3-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 【0107】実施例 43

3-(4-トリフルオロメトキシベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 実施例 44

3-(3-エトキシベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 実施例 45

3-(4-シアノベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 実施例 46

3-(2-ビリジルメチル)オキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド塩酸塩

#### 実施例 47

3-(3-ビリジルメチル)オキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド塩酸塩

#### 【0108】実施例 48

3-(4-ビリジルメチル)オキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド塩酸塩

#### 実施例 49

3-(2-チエニルメチル)オキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 実施例 50

3-(3,5-ジメトキシベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 実施例 51

3-シクロヘキシルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

#### 実施例 52

3-(3-フェニルプロピルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド



## 【0109】実施例53

3-(4-フェニルブチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例54

3-(4-メトキシ-2-ピリジル)メチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例55

3-(4-エトキシ-2-ピリジル)メチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例56

3-メチルチオピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例57

3-ベンジルチオピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例58

3-(3-クロロフェノキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 【0110】実施例59

3-(3-メトキシフェノキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例60

3-フェノキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例61

3-ブチルオキシピリジン-2-カルボン酸(L-アラニルエチルエステル)アミド

## 実施例62

3-ブチルオキシピリジン-2-カルボン酸(D-アラニルエチルエステル)アミド

## 実施例63

3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸( $\beta$ -アラニルエチルエステル)アミド

## 実施例64

3-(3-メチルブチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(L-ロイシルエチルエステル)アミド

## 【0111】実施例65

4-メトキシイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルメチルエステル)アミド

a) メチル 1,2-ジヒドロ-4-ヒドロキシ-1-オキソイソキノリン-3-カルボキシレートは M. Suzuki et al., Synthesis 1978, 461 に記載のようにして製造された。

b) メチル 1,2-ジヒドロ-4-メトキシ-1-オキソイソキノリン-3-カルボキシレートは a) からメタノール/アセトニトリル中において(トリメチルシリル)-ジアゾメタンを用いて製造された。m.p. 177~179° (酢酸エチル/ヘプタン)。

c) メチル 1-クロロ-4-メトキシイソキノリン-3-カルボキシレートは b) からオキシ塩化リンを用いて製造された。m.p. 108°C (酢酸エチル)。

【0112】d) メチル 4-メトキシイソキノリン-3-カルボキシレートは c) から水素/Pd/Cを用いて製造された。m.p. 129°C (メチル tert-ブチルエーテルから)。

e) 4-メトキシイソキノリン-3-カルボン酸は d) から加水分解により製造された。m.p. 185~189°C (塩酸水溶液から)。

f) 標記化合物は DCC、HOBT、THF および NEM を用いて前記化合物およびグリシンメチルエステル塩酸塩から得られた。油状物質、<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.33 (d, CH<sub>2</sub>-グリシン)。

【0113】実施例66~76 はそれぞれ対応するイソキノリン-3-カルボン酸または 5,6,7,8-テトラヒドロ誘導体から類似の手法で得られた。

## 実施例66

4-エトキシイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例67

4-プロピルオキシイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例68

4-(3-メチルブチルオキシ)イソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例69

4-メトキシ-5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例70

4-(3-メチルブチルオキシ)-5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 【0114】実施例71

4-エトキシ-5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例72

4-ベンジルオキシ-5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例73

4-ベンジルオキシイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例74

4-(3-メトキシベンジルオキシ)-5,6,7,8-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例75

7-ブロモ-4-メトキシイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 【0115】実施例76

7-メトキシ-4-メトキシイソキノリン-3-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例77

3-メトキシ-6-(3-メチルブチルオキシ)メチル)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例78

3-メトキシ-6-(シクロヘキシルオキシ)メチル)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例79

3-メトキシ-6-ベンジルオキシメチルピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例80

5-カルボキシ-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 【0116】実施例81

5-メトキシカルボニル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミド

a) 5-メトキシカルボニルピリジン-2-カルボン酸 1-オキシド

ジメチルピリジン-2,5-ジカルボキシレート 12 g (60 mmol) を氷酢酸 30 ml 中に懸濁し、過酸化水素(35%) 13 ml を攪拌下 20°C で加えた。次に混合物を攪拌しながら 100°C (内部温度) に加熱し、その間に 50°C で透明な溶液が得られた。混合物を 100°C で 90 分間攪拌し、それをそのまま 20°C に冷却せしめ、結晶性沈殿を吸引濾去し次いで水洗した。乾燥後に生成物 7.5 g が得られた。m.p. 160°C (分解)。

【0117】b) ジメチル 3-クロロピリジン-2,5-ジカルボキシレート

チオニルクロリド 17 ml、無水クロロホルム 35 ml および N,N-ジメチルホルムアミド 1.5 ml を攪拌下で 60°C に加熱し、次に前記の生成物 7.5 g をこの温度で少しずつ加えた。次いでこの混合物を 60°C でさらに 60 分間攪拌し、冷却し、溶媒および過剰の試薬を真空中で留去した。残留物にジクロロメタンを加え、N,N-ジメチルホルムアミド×HCl 錯体を吸引濾去し次いでジクロロメタンで洗浄した。冷却下、母液にトリエチルアミン約 15 ml およびメタノール 10 ml を加え、混合物を 30 分間攪拌した。真空中での蒸発により濃縮した後に残留物を水 50 ml 中に溶解し、この混合物をジクロロメタンで 3 回抽出した。有機相を乾燥し次いで濃縮し、残留物を n-ヘプタンおよび n-ヘプタン:酢酸エチル(3:1)を用いてシリカゲルでクロマトグラフィー処理した。石油エーテルを用いて適当なフラクションから生成物 5.3 g を結晶化させた。m.p. 36~38°C。

【0118】c) 3-メトキシピリジン-2,5-ジカルボン酸

前記ジエステル 53 g (0.231 mol) をメタノール 50 ml 中に溶解し、ナトリウムメトキシド溶液(メタノール中 30%) 150 ml (0.81 mol) を攪拌下で 20°C において加えたところ温度は 30°C に上昇した。混合物を還流下で 4.5 時間加熱し、水 300 ml を 20°C で加え、次いで混合物を 35°C で 30 分間攪拌した。過剰のメタノールを真空中で留去し、水性相を冷却下で半濃縮塩酸水溶液を用いて pH2 に調整し、無色の結晶性生成物を吸引濾去し次いで乾燥した。49 g が得られた。m.p. 185°C (ガス発生); 255°C (分解)。

d) ジメチル 3-メトキシピリジン-2,5-ジカルボキシレート(実施例 90a) 参照

【0119】e) 5-メトキシカルボニル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸該化合物は前記ジエステル 3.4 g (15 mmol) を希水酸化ナトリウムメタノール溶液(NaOH 0.54 g (13.5 mmol)) で加水分解することにより、異性体のモノメチルエステル(実施例 90a) 参照) との混合物として得られた。モノエステル混合物 1.8 g が未反応ジエステル 0.8 g の外に得られた。m.p. 152°C。

f) 実施例 90b) と類似の手法で前記混合物 1.8 g を N-エチルモルホリン、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾールおよび CMC の存在下においてグリシンベンジルエステルトシレート 2.9 g (8.6 mmol) と縮合させた。後処理後に油状混合物 2.3 g をジクロロメタン(2%までのメタノールの存在下で)を用いてシリカゲル上でクロマトグラフィー処理した。生成物 0.82 g が得られた。m.p. 108°C。また油状異性体 0.6 g も単離された。

## 【0120】実施例82

5-(3-ベンチルオキシ)カルボニル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例83

5-シクロヘキシルオキシカルボニル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例84

5-(n-ブチルアミノカルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例85

5-(2-メチル-2-ブチルアミノカルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 【0121】実施例86

5-(シクロヘキシルアミノカルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

a) 5-(シクロヘキシルアミノカルボニル)-3-

## メトキシビリジーン-2-カルボン酸

生成物を5-カルボキシ-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸およびシクロヘキシルアミンから実施例90b)と類似の手法で得た。

m.p. 155°C (80°Cで焼結、塩酸水溶液から)。

b) 標記化合物は前記化合物から実施例90c)と類似の手法で得られた。m.p. 187~188°C (ジエチルエーテルから)。

## 【0122】実施例87

5-(シクロヘキシルアミノカルボニル)-3-エチルオキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例88

5-(2-フェニルエチル)アミノカルボニル)-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 【0123】実施例89

5-( (+)-デヒドロアビエチルアミノカルボニル)-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

a) 5-( (+)-デヒドロアビエチルアミノカルボニル)-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸

この樹脂状生成物は実施例90a)と類似の手法で5-カルボキシ-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸および(+)-デヒドロアビエチルアミンから得られた。

b) 標記化合物は実施例90c)と類似の手法で前記化合物から加水分解後に得られた。m.p. 150°Cから(発泡を伴う、120°Cで焼結、ジエチルエーテルから)。

## 【0124】実施例90

5-(2-(4-フルオロフェニル)エチル)アミノカルボニル)-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

a) メチル 5-カルボキシ-3-メトキシビリジーン-2-カルボキシレート

3-メトキシビリジーン-2,5-ジカルボン酸(実施例81c) 10g (50.7mmol)を無水メタノール150ml中に懸濁し、濃硫酸2mlを加え、混合物を還流下で3時間加熱した。次いでメタノールの半分を真空中で留去し、残留物を氷水400ml中に入れた。結晶性残留物を吸引濾去し、水洗し、残留物を飽和炭酸水素Na水溶液150ml中に溶解し、この混合物をそれぞれ80mlずつのジクロロメタンで2回抽出した。炭酸水素塩相を冷却下で半濃縮塩酸水溶液によりpH1に調整し、沈殿した生成物を吸引濾去し次いで乾燥した。無色結晶性物質5gが得られた。m.p. 196~197°C。ジメチルエステル1.7gがジクロロメタン相から得られた。m.p. 53~55°C (石油エーテルから)。

【0125】b) 5-(2-(4-フルオロフェニル)エチル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビ

## リジン-2-カルボン酸

メチル 5-カルボキシ-3-メトキシビリジーン-2-カルボキシレート3.2gを無水ジクロロメタン300ml中に懸濁し、2-(4-フルオロフェニル)エチルアミン2.0ml (15mmol)、N-エチルモルホン1.95ml (15mmol)、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール2.2g (16.5mmol)およびN-シクロヘキシル-N'-(2-モルホリノエチル)カルボジイミドメチルp-トルエンスルホネート(CMC)6.35g (15mmol)を順次攪拌下で20°Cにおいて加え、混合物を24時間攪拌した。未溶解物質を濾去し、有機相をそれぞれ3回ずつ炭酸水素Na水溶液、1N塩酸水溶液および水で抽出しそして有機相を乾燥し次いで濃縮した。メチルエステル、m.p. 168~169°C、3.7gが得られ、それを1.5N NaOHメタノール溶液150ml中に入れた。30分後に混合物を濃縮し、水100ml中に溶解し、次いでこの混合物を濃塩酸水溶液でpH1に調整した。結晶性沈殿を吸引濾去し、水洗し次いで乾燥した。生成物3.4gが得られた。m.p. 110°C (発泡を伴う、75°Cで焼結)。

c) 実施例90a)と類似の手法で前記化合物3.2g (10mmol)をグリシンエチルエステル塩酸塩1.4g (10mmol)、N-エチルモルホリン、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾールおよびCMCと反応させた。類似の後処理に続いて無色結晶性生成物2.8gをジイソプロピルエーテルで結晶化させた。m.p. 170~171°C。

## 【0126】実施例91

5-(2-(4-メトキシフェニル)エチル)アミノカルボニル)-3-エチルオキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例92

5-クロロ-3-エチルオキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例93

5-クロロ-3-メチルオキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例94

5-シクロヘキシルオキシメチル-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

5-(3-メチルブチル)オキシメチル-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 【0127】実施例96

5-ベンジルオキシメチル-3-エチルオキシビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例97

3-(シクロヘキシル)メチルオキシ)ビリジーン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 98

3-(2-シクロヘキシル)エチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 99

3-(3-シクロヘキシル)プロピルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 100

3-(3-メチルブチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

【0128】実施例 101

3-ヘキシルオキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 102

3-(4-エチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 103

3-(4-プロピルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 104

3-(4-ブチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 105

3-(4-tert-ブチルベンゾイルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

【0129】実施例 106

6-(3-メトキシベンジルオキシ)-3-エチルオキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 107

3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルメチルエステル)アミド

## 実施例 108

3-(4-(2-プロピル)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルメチルエステル)アミド

## 実施例 109

3-(3-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルメチルエステル)アミド

## 実施例 110

3-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルメチルエステル)アミド

【0130】実施例 111

(3-(2,4-ジクロロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルメチルエステル)アミド

## 実施例 112

3-(4-(2,2,2-トリフルオロエチルオキシ)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルメチルエステル)アミド

## 実施例 113

3-(4-クロロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエステル)アミド

## 実施例 114

3-(3,4-ジクロロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエステル)アミド

## 実施例 115

3-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエステル)アミド

【0131】実施例 116

3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエステル)アミド

## 10 実施例 117

3-(4-(2-プロピル)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエステル)アミド

## 実施例 118

3-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエステル)アミド

## 実施例 119

3-(4-(2,2,2-トリフルオロエチルオキシ)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエステル)アミド

## 20 実施例 120

3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 3-ベンチルエステル)アミド

【0132】実施例 121

3-(4-(2-プロピル)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 3-ベンチルエステル)アミド

## 実施例 122

3-(3-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 2-エチルブチルエステル)アミド

## 実施例 123

3-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 2-エチルブチルエステル)アミド

## 実施例 124

3-(4-(2,2,2-トリフルオロエチルオキシ)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 3-メチルブチルエステル)アミド

## 40 実施例 125

3-(フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 3-メチルブチルエステル)アミド

【0133】実施例 126

3-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルシクロヘキシルエステル)アミド

## 実施例 127

3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミド

## 実施例128

3-(4-(2-プロピル)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミド

## 実施例129

3-(3-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミド

## 実施例130

3-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミド

## 【0134】実施例131

3-(2,4-ジクロロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミド

## 実施例132

3-(4-(2,2,2-トリフルオロエチルオキシ)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミド

## 実施例133

3-(フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルヘキシルエステル)アミド

## 実施例134

3-(4-クロロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルオクチルエステル)アミド

## 実施例135

3-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルヘキシルエステル)アミド

## 【0135】実施例136

3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル2-エトキシエチルエステル)アミド

## 実施例137

3-(4-(2-プロピル)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル2-エトキシエチルエステル)アミド

## 実施例138

3-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル2-ブトキシエチルエステル)アミド

## 実施例139

3-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルメチルシクロヘキシルエステル)アミド

## 実施例140

3-(4-(2,2,2-トリフルオロエチルオキシ)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルメチルシクロヘキシルエステル)アミド

## 【0136】実施例141

3-(フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル2-プロピルエステル)アミド

## 実施例142

3-(3,4-ジクロロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル2-プロピルエステル)アミド  
実施例143

3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル2-プロピルエステル)アミド

## 実施例144

3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルベンジルエステル)アミド

## 10 実施例145

3-ベンジルオキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルヘキシルエステル)アミド

## 【0137】実施例146

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-( (ヘキサデシルオキシ)-カルボニル)メチル)アミド塩酸塩

実施例90b)およびc)と類似の手法でN-エチルモルホリン7.7ml(60mmol)、1-ヒドロキシー-1H-ベンゾトリアゾール4.5g(33mmol)およびN-シクロヘキシル-N'-(2-モルホリノエチル)-カルボジイミドメチル-p-トリエンシルホネート(CMC)をジクロロメタン300ml中において4-クロロ-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸5.7g(30mmol)およびグリシンヘキサデシルエステルトシレート(m.p.約90°C、トルエンを用いて水分離器上でグリシン、1-ヘキサデカノールおよびp-トリエンシルホン酸から製造された)14.2g(30mmol)に加え、混合物を吸引濾去し、濾液を炭酸水素Na水溶液、水および塩酸水溶液とともに振盪することにより抽出し、有機相を濃縮し、残留物(14g)をテトラヒドロフラン/メタノール(1:1)500ml中に溶解し、次いでこの混合物にPd/C(10%)を加え、それを水添容器中で水素化した。水素吸収が完了したら触媒を吸引濾去し、濾液を濃縮し、残留物を酢酸エチルを用いてシリカゲル上でクロマトグラフィー処理した。適当なフラクションを濃縮し、残留物をジイソプロピルエーテルで結晶化させた。標記化合物2.1gが無色物質として得られた。m.p.63~65°C。

30

## 【0138】実施例147

3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-( (1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド  
3-メトキシピリジン-2-カルボン酸塩酸塩(m.p.170°C(分解)、(酢酸エチルから))2.5g(13mmol)、N-エチルモルホリン5.5ml(45mmol)、1-ヒドロキシー(1H)-ベンゾトリアゾール2g(15mmol)、グリシンオクチルエステルトシレート(トルエンを用いて水分離器上でグリシン、オクタノールおよびp-TosOHから製造された)およびCMC(実施例146)6.3g(15mmol)を無水ジクロロメタン350ml中で48時間攪拌した。実施例146と類似

50

115

の手法の後処理を行った後に粗生成物をジクロロメタンを用いてシリカゲルでクロマトグラフィー処理した（この間に2.5%までのメタノールを添加する）。無色油状の標記化合物3.6gが得られた。<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 4.26 (d, CH<sub>2</sub>-グリシン)。

## 【0139】実施例148

3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸 N-((1-ヘキシロキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例149

3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸 N-((1-ブチロキシ)カルボニル)メチル)アミド

標記化合物はグリシン 1-ブチルエステルシレートを用いて実施例147と類似の手法で得られた。m.p. 60~62℃ (ジクロロメタンから)。

## 【0140】実施例150

3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸 N-((2-ノニロキシ)カルボニル)メチル)アミドラセメート

3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸 N-(カルボキシメチル)アミド塩酸塩 (m.p. 150℃, ガス発生を伴う) 2.5g (10mmol) を無水テトラヒドロフラン 100ml中に懸濁し、トリエチルアミン1.6ml (12mmol) を加え次いで少量のテトラヒドロフラン中に溶解したピバロイルクロリド2.4gを攪拌下で滴加した (温度は35~40℃に上昇する)。30分後に混合物を真空中で濃縮し、赤色がかった残留物を無水テトラヒドロフラン100ml中に取り入れ、この混合物にトリエチルアミン1.6mlを加え次いで2-ノナノール中のNa 2-ノノキシドの溶液 (2-ノナノール30mlおよびNaH 0.8g (20mmol) から製造された) 30mlを20℃において加えた。1時間後に混合物を真空中で濃縮し、残留物をジクロロメタンを加えた。この混合物を2N塩化アンモニウム水溶液とともに振盪することにより抽出し、有機相を乾燥し、真空中で濃縮し、残留物をシリカゲル上で酢酸エチルを用いてクロマトグラフィー処理した。無色油状の標記化合物1.1gが得られた。<sup>1</sup>H NMR (DMSO): δ = 3.95 (d, CH<sub>2</sub>-グリシン)。

## 【0141】実施例151

3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸 N-((4-ヘブチロキシ)カルボニル)メチル)アミド

3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸 N-(カルボキシメチル)アミド塩酸塩 2.5g (10mmol) を実施例150の場合のようにして処理し、次に4-ヘブタノール中に溶解したNa 4-ヘブトキシドの溶液 (4-ヘブタノール140mlおよびナトリウム0.6g (25mmol) から製造された、超音波浴) 140mlを20℃で加えた。30分後に混合物を70~80℃で1時間加熱し、冷却し、真空中で濃縮した。残留物を水中に取り入れ、この混合物をジクロロメタンで抽出し、有機相を真

116

空中で濃縮し次いでオイルポンプで乾燥した。油状の粗生成物は約15時間後に結晶化した。m.p. 75~78℃。

## 【0142】実施例152

3-ベンジルオキシビリジーン-2-カルボン酸 N-((1-オクチロキシ)カルボニル)メチル)アミド

3-ベンジルオキシビリジーン-2-カルボン酸 1.1g (5mmol) を実施例147と類似の手法でグリシン 1-オクチルエステルシレートと縮合した。カラムクロマトグラフィー処理をせずに、標記化合物1.3gが淡茶色油状物として得られた。<sup>1</sup>H NMR (DMSO): δ = 5.24 (s, CH<sub>2</sub>-ベンジル)。

## 【0143】実施例153

3-ベンジルオキシビリジーン-2-カルボン酸 N-((1-ブチロキシ)カルボニル)メチル)アミド

実施例152と類似の手法で標記化合物がグリシン 1-ブチルエステルシレートを用いて得られた。有機相を飽和炭酸水素Na水溶液、1N塩酸および水で抽出し、乾燥し次いで濃縮した後に残留物をエーテル/石油エーテルで結晶化させた。m.p. 55~58℃。

## 【0144】実施例154

5-((3-(1-ブチロキシ)プロピル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸 N-(ベンジルオキシカルボニル)メチル)アミド

a) メチル5-((3-(1-ブチロキシ)プロピル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸

テトラヒドロフラン中に溶解したオキサリルクロリド 1.7ml (20mmol) およびN,N-ジメチルホルムアミド2滴を0℃で攪拌下において、無水テトラヒドロフラン100ml中におけるメチル5-カルボキシ-3-メトキシビリジーン-2-カルボキシレート2.1g (10mmol) に滴加し、反応混合物を10℃で30分次に20℃で1時間攪拌した。次いでそれを濃縮し、残留物をジクロロメタン中に溶解した。この溶液にジクロロメタン中に溶解したトリエチルアミン6.8ml (50mmol) および3-ブトキシプロピルアミン1.3g (1.5ml, 10mmol) を0℃で加えた。30分後に混合物をそのまま室温に加温させ、水、炭酸水素Na溶液および1N HCl水溶液で抽出し、有機相を乾燥し、濃縮し次いで残留物をジエチルエーテル/石油エーテル (3:1) で結晶化させた。生成物2.3gが得られた。m.p. 51~53℃。

b) 前記物質を標準操作で加水分解し、次にオイルポンプで乾燥した無定形の5-((3-(1-ブチロキシ)プロピル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジーン-2-カルボン酸 1.5g (5mmol) をグリシンベンジルエステルシレート、N-エチルモルホリ

117

ン、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾールおよび CMC (前記の) と反応させた。生成物 1.42 g をアセトンで結晶化させた。m.p. 97~99℃。

## 【0145】実施例 155

5-((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミノ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

標記化合物は前記実施例と類似の手法で、グリシン 1-ブチルエステルトシレート (m.p. 80~82℃ (トルエンから)) を用いて得られた。(m.p. 115~117℃ (ジイソプロピルエーテルから))。

## 【0146】実施例 156

5-((3-(1-ラウリルオキシ)プロピル)アミノ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((ベンジルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

実施例 154 と類似の手法で標記化合物が 3-ラウリルオキシプロピルアミンを用いて得られた。m.p. 109~111℃ (ジイソプロピルエーテルから)。

## 【0147】実施例 157

5-((2-メトキシメチル)アミノ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((ベンゾキシルカルボニル)メチル)アミド

標記化合物は実施例 154 と類似の手法で 2-メトキシエチルアミンを用いて製造された。

a) 5-((2-メトキシエチル)アミノ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸、m.p. 160~161℃ (ガス発生を伴う、酢酸エチルから)。

b) 標記化合物はジイソプロピルエーテルで結晶化させた。m.p. 129~131℃。

【0148】以下の実施例に記載の化合物は実施例 146~157 に記載のと類似の手法で製造された。

## 実施例 158

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((2-プロピルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 159

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-プロピルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 160

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-ベンチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 161

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((3-ベンチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 162

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-デシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 【0149】実施例 163

118

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-デシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 164

3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-ゲラニルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 165

3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸 N-((2-プロピルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 166

3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸 N-((3-ベンチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 167

3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-ベンチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 【0150】実施例 168

3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-デシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 169

3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-ゲラニルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 170

5-((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミノ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 171

5-((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミノ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((ヘックス-3-エン-1-イルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 172

5-((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミノ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 【0151】実施例 173

5-((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミノ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-デシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 174

5-((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミノ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-((1-デシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

50

## 実施例 175

5-((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミノ)カルボニル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-((3-メチル-1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例 176

5-((3-(1-ブチルオキシ)プロピル)アミノ)カルボニル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-((1-ゲラニルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 【0152】実施例 177

5-((4-(1-ブチルオキシ)フェニル)アミノ)カルボニル-3-クロロピリジン-2-カルボン酸 N-(エチルオキシカルボニル)メチル)アミド  
a) メチル 5-カルボキシ-3-クロロピリジン-2-カルボキシレートは実施例 90 a) と類似の手法で製造された。m.p. 182~184℃ (塩酸水溶液から)。

b) メチル 5-((4-(1-ブチルオキシ)フェニル)アミノ)カルボニル-3-クロロピリジン-2-カルボキシレートは前記化合物から、オキサリクロリドおよび 4-(1-ブチルオキシ)アニリンを用いて得られた。m.p. 121~123℃ (ジエチルエーテルから)。

c) 5-((4-(1-ブチルオキシ)フェニル)アミノ)カルボニル-3-クロロピリジン-2-カルボン酸は b) の生成物を加水分解することによって得られた。m.p. 63~164℃ (塩酸水溶液から)。

d) 標記化合物は実施例 90 b) と類似の手法で前記物質からグリシンエチルエステル塩酸塩との縮合 (N-エチルモルホリン, 1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾールおよび CMC) により得られた。m.p. 177~179℃ (エタノールから)。

## 【0153】実施例 178

3-(4-クロロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 N-((エチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド 1-オキシド

実施例 31 の標記化合物 0.7 g (2 mmol) をジクロロメタン中に溶解し、3-クロロ過安息香酸 1.41 g と反応させた。混合物を 20℃ で 1 時間攪拌した後に、それ以上の沈殿が存在しなくなるまでアンモニアを通過させた。沈殿を濾去し、濾液を濃縮し、油状残留物をジエチルエーテルで結晶化させた。m.p. 70~72℃。

## 【0154】実施例 179

5-メトキシカルボニル-3-(2-メチル-1-プロピルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルベンジルエステル) アミド

a) 3-(2-メチル-1-プロピルオキシ)ピリジン-2,5-ジカルボン酸

実施例 81 c) と類似の手法でナトリウム 3.5 g (1

46 mmol) を 2-メチル-1-プロパノール (イソブチルアルコール) 350 ml 中に溶解し、3-クロロピリジン-2-カルボン酸エチルエステル 5-カルボン酸メチルエステル (実施例 81 b) と類似の手法で製造された) を攪拌下で 20℃ において加えた。次に混合物を 80℃ で 90 分間攪拌し、冷却し、真空中で濃縮し、残留物を 1 N NaOH メタノール溶液 200 ml 中に取り入れ、次いでこの混合物を 20℃ で攪拌した。15 分後に溶液は濁るようになった。透明溶液が得られるまで水を加え、これを 1 時間攪拌し、次いで真空中で濃縮した。水性溶液を塩酸水溶液で酸性化し、結晶性生成物を吸引濾去し、洗浄し、乾燥してジカルボン酸 10.6 g が得られた。m.p. 192℃ (分解)。

b) ジメチル 3-(2-メチル-1-プロピルオキシ)ピリジン-2,5-ジカルボキシレート

この油状生成物は、前記ジカルボン酸をエステル化条件 (メタノール/硫酸) 下で反応させ、次いで後処理 (水洗および酢酸エチルでの抽出) して得られた。

【0155】c) メタノール 25 ml における前記ジエステル 3.2 g (12 mmol) に、メタノール 50 ml 中に溶解した NaOH 0.48 g (12 mmol) を加え、次いで混合物を 65℃ で 90 分間攪拌した。次に混合物を冷却下で希塩酸水溶液により酸性化し、真空中でメタノールを除去した。こうして得られたモノエステル混合物 2.5 g (10 mmol) を実施例 90 b) と類似の手法でジクロロメタン 250 ml 中においてグリシンベンジルエステルシレート 3.4 g (10 mmol)、1-ヒドロキシ-(1H)-ベンゾトリアゾール 1.4 g (10 mmol)、N-エチルモルホリン 2.6 ml (20 mmol) および CMC 4.3 g (10 mmol) と一緒に 20℃ で 24 時間攪拌した。次に未溶解物質を吸引濾去し、濾液を炭酸水素 Na 水溶液、希塩酸および水で抽出し、有機相を乾燥し、濃縮し、次いで残留物を n-ヘプタン/酢酸エチル (1:1) を用いてシリカゲル上でクロマトグラフィー処理した。適当なフラクションから無色生成物 0.8 g が得られた。m.p. 103~105℃。異性体の樹脂状生成物 1.1 g も得られた。

【0156】実施例 108~228 の化合物は類似の方法で製造された。

## 実施例 180

5-エトキシカルボニル-3-(2-メチル-1-プロピルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

## 実施例 181

5-メトキシカルボニル-3-(3-メチル-1-ブチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

## 実施例 182

5-エトキシカルボニル-3-エトキシピリジン-2-カルボン酸 (グリシルエーテルエステル) アミド

10

20

30

40

50



## 実施例 183

5-エトキシカルボニル-3-(1-プロピルオキシ)  
 ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)  
 アミド

## 実施例 184

5-エトキシカルボニル-3-(2-プロピルオキシ)  
 ビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)  
 アミド

## 【0157】実施例 185

5-ベンジルオキシ-5-エトキシカルボニルビリジン  
 -2-カルボン酸(グリシルエチルエステル) アミド

## 実施例 186

3-(4-クロロベンジルオキシ)-5-エトキシカル  
 ボニルビリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエ  
 ステル) アミド

## 実施例 187

5-エトキシカルボニル-3-(4-フルオロベンジル  
 オキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエ  
 ステル) アミド

## 実施例 188

5-エトキシカルボニル-3-(4-トリフルオロメチ  
 ル)ベンジルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリ  
 シルブチルエステル) アミド

## 実施例 189

5-エトキシカルボニル-3-(4-(トリフルオロメ  
 トキシ)ベンジルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸  
 (グリシルブチルエステル) アミド

## 【0158】実施例 190

5-エトキシカルボニル-3-(4-(2-プロピル)  
 ベンジルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシル  
 1-ブチルエステル) アミド

## 実施例 191

3-(4-エトキシベンジルオキシ)-5-エトキシカ  
 ルボニルビリジン-2-カルボン酸(グリシルブチルエ  
 ステル) アミド

## 実施例 192

5-エトキシカルボニル-3-(3,4-ジメトキシベ  
 ンジルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシル  
 1-ブチルエステル) アミド

## 実施例 193

5-エトキシカルボニル-3-(2-(4-フルオロフ  
 ェニル)エチルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グ  
 リシル 1-ブチルエステル) アミド

## 実施例 194

5-エトキシカルボニル-3-(2,2,2-トリフルオ  
 ロオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-  
 ブチルエステル) アミド

## 【0159】実施例 195

5-カルボキシ-3-(3-メチル-1-ブチルオキ  
 シ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチ  
 ルエステル) アミド

ルエステル) アミド

## 実施例 196

5-カルボキシ-3-エトキシビリジン-2-カルボン  
 酸(グリシル 1-オクチルエステル) アミド

## 実施例 197

5-カルボキシ-3-プロピルオキシビリジン-2-カ  
 ルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル) アミド

## 実施例 198

5-カルボキシ-3-(2-プロピルオキシ)ビリジン  
 -2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル)  
 アミド

## 実施例 199

3-ベンジルオキシ-5-カルボキシビリジン-2-カ  
 ルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル) アミド

## 【0160】実施例 200

5-カルボキシ-3-(4-クロロベンジルオキシ)ビ  
 リジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエス  
 テル) アミド

## 実施例 201

20 5-カルボキシ-3-(4-フルオロベンジルオキシ)  
 ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエ  
 ステル) アミド

## 実施例 202

5-カルボキシ-3-(4-トリフルオロメチル)ベ  
 ンジルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシル  
 1-オクチルエステル) アミド

## 実施例 203

5-カルボキシ-3-(4-トリフルオロメトキシ)ベ  
 ンジルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1  
 -オクチルエステル) アミド

## 実施例 204

5-カルボキシ-3-(4-(2-プロピル)ベンジル  
 オキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オ  
 クチルエステル) アミド

## 【0161】実施例 205

5-カルボキシ-3-(ナフチル-2-メチルオキシ)  
 ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエス  
 テル) アミド

## 実施例 206

40 5-カルボキシ-3-(ナフチル-1-メチルオキシ)  
 ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエス  
 テル) アミド

## 実施例 207

5-(3-ベンチルオキシ)カルボニル-3-プロピル  
 オキシビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オク  
 チルエステル) アミド

## 実施例 208

5-(3-ベンチルオキシ)カルボニル-3-(2-プロ  
 ピルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸(グリシル 1  
 -オクチルエステル) アミド

## 実施例 209

5-ベンジルオキシ-5-(3-ベンチルオキシ)カルボニルピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル)アミド

## 【0162】実施例 210

3-(4-フルオロベンジルオキシ)-5-(3-ベンチルオキシ)カルボニルピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエステル)アミド

## 実施例 211

3-(4-ヘプチルオキシ)カルボニル-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエステル)アミド

## 実施例 212

3-ベンジルオキシ-5-(4-ヘプチルオキシ)カルボニルピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル)アミド

## 実施例 213

3-(4-クロロベンジルオキシ)-5-(4-ヘプチルオキシ)カルボニルピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-オクチルエステル)アミド

## 実施例 214

3-(4-フルオロベンジルオキシ)-5-(4-ヘプチルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ヘキシルエステル)アミド

## 【0163】実施例 215

3-(4-ヘプチルオキシ)カルボニル-3-(4-(2-プロピル)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエステル)アミド

## 実施例 216

3-ベンジルオキシ-5-(5-ノニルオキシ)カルボニルピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ヘキシルエステル)アミド

## 実施例 217

3-(4-フルオロベンジルオキシ)-5-(5-ノニルオキシ)カルボニルピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ヘキシルエステル)アミド

## 実施例 218

5-(5-ノニルオキシ)カルボニル-3-(4-(2-プロピル)ベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエステル)アミド

## 実施例 219

5-グラニルオキシカルボニル-3-(2-メチル-1-プロピルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエステル)アミド

## 【0164】実施例 220

3-ベンジルオキシ-5-(グラニルオキシカルボニル)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエステル)アミド

## 実施例 221

3-(4-フルオロベンジルオキシ)-5-(グラニル

オキシカルボニル)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 222

5-グラニルオキシカルボニル-3-(3-メトキシベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 223

5-ベンジルオキシ-5-(ファルネシルオキシカルボニル)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 224

5-ファルネシルオキシカルボニル-3-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 【0165】実施例 225

3-メトキシ-5-(レチニルオキシカルボニル)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 226

3-エトキシ-5-(レチニルオキシカルボニル)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 227

3-ベンジルオキシ-5-(レチニルオキシカルボニル)ピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

## 実施例 228

3-(4-フルオロベンジルオキシ)-5-(レチニルオキシカルボニル)ピリジン-2-カルボン酸(グリシル 1-ブチルエステル)アミド

## 【0166】実施例 229

5-(4-n-ブチルオキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸(グリシルエチルエステル)アミド

a) メチル 5-(4-n-ブチルオキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボキシレート

実施例 90b) と類似の手法でメチル 5-カルボキシ-3-メトキシピリジン-2-カルボキシレート(実施例 90a) 参照) 3.2 g (15 mmol) を 4-n-ブトキシアニリン 2.5 g (15 mmol) およびその実施例に記載の各試薬と反応させた。生成物 3.9 g がジエチルエーテルで結晶化した。m.p. 138~141°C。

b) 5-(4-n-ブチルオキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸

1.5 N 水酸化ナトリウムメタノール溶液 100 ml を用いて前記エステル 3.2 g を 20°C で加水分解した。生成物 2.7 g が塩酸水溶液から得られた。m.p. 128~130°C (120°C から焼結)。

125

【0167】c) 5-((4-n-ブチルオキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(エトキシカルボニルメチル)アミド

標記化合物は下記のようにして製造された。

【0168】前記ビリジン-2-カルボン酸 2.7 g (7.8 mmol) を無水ジクロロメタン 500 ml 中においてグリシンエチルエステル塩酸塩 1.1 g (7.8 mmol)、N-エチルモルホリン 3.0 ml (23.4 mmol)、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール 1.2 g (8.6 mmol) および CMC 3.3 g (7.8 mmol) と一緒に 20℃ で 24 時間攪拌した。次に未溶解物質を濾去し、有機相をそれぞれ 200 ml ずつの水、炭酸水素 Na 水溶液、1 N 塩酸水溶液および水で順次抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥し次いで真空中で濃縮し、残留物をジエチルエーテルで結晶化させた。生成物 2.4 g が得られた。m.p. 193~195℃。

【0169】実施例 230

5-((4-(1-ヘキシルオキシ)フェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(エトキシカルボニル)メチル)アミド

a) メチル 5-((4-n-ヘキシルオキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボキシレートはメチル 5-カルボキシ-3-メトキシビリジン-2-カルボキシレート及び 4-ヘキシルオキシアニリンから製造された。m.p. 118~119℃ (ジエチルエーテルから)。

b) 5-((4-n-ヘキシルオキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸、m.p. 160~162℃、148℃で焼結 (塩酸/テトラヒドロフラン水溶液から)。

c) 標記化合物は実施例 231 c) と類似の手法で前記化合物 4.2 g から得られた。生成物 4.0 g は酢酸エチルを用いて結晶化させた。m.p. 157~159℃。

【0170】実施例 231

5-((4-n-デシルフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(エトキシカルボニル)メチル)アミドは 5-((4-n-デシルフェニルアミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 (m.p. 160℃ (分解)；塩酸水溶液/THF から) およびグリシンエチルエステル塩酸塩から製造された。m.p. 155~157℃ (ジソプロピルエーテルから)。

【0171】実施例 232~240 の化合物は実施例 229~231 と類似の手法で製造された。

実施例 232

5-((4-エトキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-オクチルエステル) アミド

実施例 233

126

5-((4-エトキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-ベンジルオキシビリジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-オクチルエステル) アミド

実施例 234

5-((4-n-ブチルオキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-(4-フルオロベンジルオキシ)ビリジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-ブチルエステル) アミド

実施例 235

5-((4-n-ブチルオキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-ベンジルオキシビリジン-3-カルボン酸 (グリシル 1-ブチルエステル) アミド

実施例 236

5-((4-(1-ヘキシルオキシ)フェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-ブチルエステル) アミド

【0172】実施例 237

5-((4-n-デシロキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

実施例 238

5-((4-グラニルオキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

実施例 239

5-((4-n-オクチルオキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

実施例 240

5-((4-n-オクチルオキシフェニル)アミノ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

実施例 241

5-ファルネシルオキシカルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-ブチルエステル) アミド

【0173】実施例 242

5-グラニルオキシカルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例 243

5-(ファルネシルオキシメチル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 (グリシルエチルエステル) アミド

実施例 244

5-(グラニルオキシメチル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 (グリシル 1-ブチルエステル) ア

ミド

## 実施例245

5-(1-エチルオキシメチル)-3-メトキシビリジンを2-カルボン酸(グリシル1-ブチルエステル)アミド

## 実施例246

5-(1-エチルオキシメチル)-3-(2-プロピルオキシ)ビリジンを2-カルボン酸(グリシル1-ブチルエステル)アミド

## 【0174】実施例247

5-(1-ブトキシメチル)-3-メトキシビリジンを2-カルボン酸N-((1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例248

5-(n-ヘキシルオキシメチル)-3-メトキシビリジンを2-カルボン酸N-((1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例249

5-(n-オクチルオキシメチル)-3-メトキシビリジンを2-カルボン酸N-((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例250

5-((1-ヘックス-3-エニルオキシ)メチル)-3-メトキシビリジンを2-カルボン酸N-((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例251

5-(n-デシロキシメチル)-3-メトキシビリジンを2-カルボン酸N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 【0175】実施例252

5-(n-ドデシルオキシメチル)-3-メトキシビリジンを2-カルボン酸N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例253

3-(4-((+)デヒドロアビニチルアミノ)カルボニル)ベンジルオキシ)ビリジンを2-カルボン酸N-((エチルカルボニル)メチル)アミド

m.p.約80℃(無定形物質、酢酸エチルから)

## 実施例254

N-(3-ベンジルオキシビリジル-2-カルボニル)アラニンエチルエステルラセメート

<sup>1</sup>H NMR(CDC1<sub>3</sub>): δ=5.13(s, CH<sub>2</sub>)

## 実施例255

N-(3-ベンジルオキシビリジル-2-カルボニル)-L-フェニルアラニンtert-ブチルエステル

<sup>1</sup>H NMR(CDC1<sub>3</sub>): δ=5.12(s, CH<sub>2</sub>)

## 実施例256

N-(3-ベンジルオキシビリジル-2-カルボニル)グリシンメチルエステルm.p.81~82℃(酢酸エチルから)

## 【0176】実施例257

5-((1-ブチルオキシ)カルボニル)-3-メトキシビリジンを2-カルボン酸N-((tert-ブチルオキシカルボニル)メチル)アミド

a) ジ-((1-ブチル)3-メトキシビリジン-2,5-ジカルボキシレート

ジメチル3-メトキシビリジン-2,5-ジカルボキシレート(実施例90a)参照)5.0gを1-ブタノール100ml中に溶解し、濃硫酸1.5mlを加え、混合物を2時間加熱煮沸し、溶媒の一部を留去した。混合物を冷却した後にそれを真空中で濃縮し、残留物をジクロロメタン中に取り入れた。この溶液を飽和炭酸水素Na水溶液で抽出し、有機相を乾燥し次いで濃縮した。油状粗生成物6gが得られた。

b) ビス[5-((1-ブチルオキシ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸]-Cu(I)錯体

メタノール10ml中に溶解した前記生成物6g(20mmol)を、メタノール100ml中に溶解した4.8g(20mmol)の硝酸Cu(II)×3H<sub>2</sub>Oの溶液に加え、その混合物を4時間加熱煮沸した。次いでそれを0~5℃に冷却し、結晶性沈殿を吸引濾去し、ジエチルエーテルで洗浄した。青~緑色の結晶化生成物4.2gが得られた。m.p.267℃(分解)。

【0177】c) 5-((1-ブチルオキシ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸

前記Cu錯体4gを1,4-ジオキサン75ml中に懸濁した。混合物を攪拌しながらH<sub>2</sub>Sガスを30分間通し、沈殿した沈降物(CuS)を珪藻土で吸引濾去し次いで1,4-ジオキサンで洗浄し(H<sub>2</sub>Sの継続導入はそれ以上の沈殿をもたらさなかった)、濾液を真空中で濃縮した。残留物を石油エーテルで結晶化させた。m.p.96~98℃。

d) 標記化合物は前記ビリジンカルボン酸0.76g(3mmol)をグリシンtert-ブチルエステル塩酸塩0.52g(3mmol)、N-エチルモルホリン1.2ml(9mmol)、1-ヒドロキシー(1H)-ベンゾトリアゾール0.45g(3.3mmol)およびCMC 1.3g(3mmol)と縮合させた。生成物0.8gが得られた。m.p.50~52℃(石油エーテルから)。

## 【0178】実施例258

5-((1-ブチルオキシ)カルボニル)-3-メトキシビリジンを2-カルボン酸N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド標記化合物は実施例257c)に記載のビリジン-2-カルボン酸からグリシン1-ブチルエステルトシレートとの縮合によって製造された。m.p.80~81℃(石油エーテルから)。

## 【0179】実施例259

5-((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

a) ビス〔5-(1-ヘキシルオキシカルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸〕-Cu (I) 錯体

ジ-(1-ヘキシル) 3-メトキシビリジン-2,5-ジカルボキシレート (実施例 257a) と類似の手法で、1-ヘキサノールを用いて酸触媒によるエステル交換反応で得られた 6.6 g (18 mmol) を実施例 257b) と類似の手法で反応させた。Cu (II) 錯体 4.6 g が得られた。m.p. 265°C (分解, ジエチルエーテルで洗浄)。

b) 5-(1-ヘキシルオキシ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸は実施例 257c) と類似の手法で前記 Cu (II) 錯体から得られた。3.4 g, m.p. 108~110°C (石油エーテルから)。

c) 標記化合物は前記酸 0.71 g (2.5 mmol) およびグリシン 1-ブチルエステルシレート 0.76 g (2.5 mmol) から、N-エチルモルホリン、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾールおよび CMC を用いて得られた。生成物 0.81 g が単離された。m.p. 53~55°C (石油エーテルから)。

【0180】実施例 260~287 の化合物は実施例 257~260 と類似の手法で得られた。

#### 実施例 260

5-(1-ブチルオキシ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(エチルオキシカルボニル)メチル)アミド

#### 実施例 261

5-(1-ヘキシルオキシ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(エチルオキシカルボニル)メチル)アミド

#### 実施例 262

5-メトキシ-5-(1-ベンチルオキシ)カルボニル)ビリジン-2-カルボン酸 N-(エチルオキシカルボニル)メチル)アミド

#### 実施例 263

5-(1-ヘブチルオキシ)カルボニル-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(エチルオキシカルボニル)メチル)アミド

#### 実施例 264

3-メトキシ-5-(1-オクチルオキシ)カルボニル)ビリジン-2-カルボン酸 N-(エチルオキシカルボニル)メチル)アミド

#### 【0181】実施例 265

5-(エチルオキシカルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 実施例 266

5-(エチルオキシカルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(エチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

ル)メチル)アミド

#### 実施例 267

3-メトキシ-5-(1-プロピルオキシ)カルボニル)ビリジン-2-カルボン酸 N-(エチルオキシカルボニル)メチル)アミド

#### 実施例 268

3-メトキシ-5-(1-ベンチルオキシ)カルボニル)ビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 10 実施例 269

5-(1-ヘブチルオキシ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 【0182】実施例 270

3-メトキシ-5-(1-オクチルオキシ)カルボニル)ビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 実施例 271

5-(エチルオキシカルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 実施例 272

5-(1-ブチルオキシカルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 実施例 273

5-(1-ヘキシルオキシカルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 30 実施例 274

3-メトキシ-5-(1-ベンチルオキシ)カルボニル)ビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 【0183】実施例 275

5-(1-ヘブチルオキシ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 実施例 276

3-メトキシ-5-(1-オクチルオキシ)カルボニル)ビリジン-2-カルボン酸 N-(1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 40 実施例 277

5-(1-ブチルオキシ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 実施例 278

5-(1-ヘキシルオキシ)カルボニル)-3-メトキシビリジン-2-カルボン酸 N-(1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

#### 50 実施例 279

131

3-メトキシ-5-((1-ベンチルオキシ)カルボニル)ピリジン-2-カルボン酸 N-((1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 【0184】実施例280

5-((1-ヘプチルオキシ)カルボニル)-3-メトキシピリジン-2-カルボン酸 N-((1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例281

3-メトキシ-5-((1-オクチルオキシ)カルボニル)ピリジン-2-カルボン酸 N-((1-オクチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例282

5-(エチルオキシカルボニル)-3-(2-プロピルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例283

5-((1-(ブチルオキシ)カルボニル)-3-(2-プロピルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 【0185】実施例284

5-((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)-3-(2-プロピルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例285

5-((1-オクチルオキシ)カルボニル)-3-(2-プロピルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例286

5-((1-オクチルオキシ)カルボニル)-3-(2-プロピルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 実施例287

5-((1-オクチルオキシ)カルボニル)-3-(2-プロピルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸 N-((1-ヘキシルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

## 【0186】実施例288

5-メトキシカルボニル-3-(メチルチオ)ピリジン-2-カルボン酸 N-((1-ブチルオキシ)カルボニル)メチル)アミド

a) 3-(メチルチオ)ピリジン-2,5-ジカルボン酸

ジベンジル 3-クロロピリジン-2,5-ジカルボキシレート 4.6 g (12 mmol) をジメチルスルホキシド 30 ml 中に攪拌下で 20℃ において溶解し、ナトリウムチオメトキシド 5.0 g (70 mmol) を加え、それとともに温度は 80℃ に上昇した。反応混合物を 140℃ で 1 時間加熱し次いで冷却した。水を加え、油状層を完全に

132

分離し、その水性 DMSO 相に濃塩酸 (pH1) を加え、沈殿した生成物を吸引濾去した。黄色結晶性生成物 2.8 g が得られた。m.p. 223℃ (分解)。

b) ジメチル 3-(メチルチオ)ピリジン-2,5-ジカルボキシレート

メタノール 150 ml 中における前記化合物 2.8 g に 1,4-ジオキサン 50 ml、テトラヒドロフラン 40 ml および濃硫酸 0.5 ml を加え、混合物を 2 時間加熱還流し、その間に溶液が生成した。溶液を冷却した後にそれを真空中で濃縮し、残留物に炭酸水素 Na 水溶液を加えた。この混合物をジクロロメタンで抽出し、有機相を乾燥し、濃縮した。黄色結晶性生成物 1.4 g が得られた。m.p. 103~105℃。

【0187】c) 5-メトキシカルボニル-3-(メチルチオ)ピリジン-2-カルボン酸-Cu(II) 錯体 前記ジメチル 3-メチルチオピリジン-2,5-ジカルボキシレート 1.3 g を実施例 257 b) と類似の手法で反応させた。緑色がかった結晶性生成物 1.3 g が得られた。m.p. > 330℃。

20 【0188】d) 5-メトキシカルボニル-3-(メチルチオ)ピリジン-2-カルボン酸 前記化合物 1.3 g を実施例 228 c) と類似の手法で反応させた。生成物 0.72 g が得られた。m.p. 183~185℃。

e) 標記化合物は前記のピリジンカルボン酸 0.68 g (3 mmol) をグリシン 1-ブチルエステルシレート (1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール、N-エチルモルホリンおよび CMC) 0.91 g と縮合させることにより得られた。淡黄色生成物 0.57 g が得られた。m.p. 47~49℃ (石油エーテルから)。

## 【0189】実施例289

3-メトキシキノリン-2-カルボン酸 N-(メトキシカルボニル)メチル)アミド

a) 2-アセチル-3-ヒドロキシキノリン (D.W. Bayne et al., J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1975, 782 から周知である) (m.p. 106℃, 塩酸水溶液から)。

b) 2-アセチル-3-メトキシキノリンはアセトン中炭酸カリウム/ヨウ化メチルを用いて前記 a) から製造された。油状の粗生成物。

40 c) 3-メトキシキノリン-2-カルボン酸は水中の次亜塩素酸カリウム/ジオキサンを用いて前記 b) から製造された。m.p. 123℃ (メチル tert-ブチルエーテルから)。

d) 標記化合物は DCC、HOBT、THF、NEM およびグリシンメチルエステル塩酸塩を用いて前記 c) から得られた。

<sup>1</sup>H NMR (DMSO): δ = 4.08 (d, CH<sub>2</sub>-グリシン)。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D	213/89			
	215/48			
	217/26			
	237/24			
(72)発明者	ゲオルク・チャンク		(72)発明者	マルティン・ビツケル
	ドイツ連邦共和国デー 55270 クライン-			ドイツ連邦共和国デー 61348 パートホム
	ヴァインテルンハイム、バリーザシュトラ-			ブルク、ミテルシュテターヴェーク 3
	セ 30			